

บทบาทของการส่งกลิ่นเสียงร่วมกับการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อในการวินิจฉัยรอยโรคที่เยื่อช่องท้อง



นายธีรภัทร์ ออประยูร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR) are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2560

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

The diagnostic yield of endoscopic ultrasound-guided tissue sampling for peritoneal lesions



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2017

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	บทบาทของการส่งกลี้องคลื่นเสียงร่วมกับการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อในการวินิจฉัยรอยโรคที่เยื่อบุช่องท้อง
โดย	นายธีรภัทร์ ออประยูร
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประเดิมชัย คงคำ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง นฤมล คล้ายแก้ว

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิง ปวีณา สุสันฐิตพงษ์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประเดิมชัย คงคำ)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง นฤมล คล้ายแก้ว)

.....กรรมการ  
(อาจารย์ นายแพทย์ วรุฒิ รุ่งประดับวงศ์)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง นนทลี เผ่าสวัสดิ์)

ธีรภัทร์ ออประยูร : บทบาทของการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อในการวินิจฉัยรอยโรคที่เยื่อช่องท้อง (The diagnostic yield of endoscopic ultrasound-guided tissue sampling for peritoneal lesions) อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก: รศ. นพ. ประเดิมชัย คงคำ, อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: รศ. พญ. นฤมล คล้ายแก้ว, 57 หน้า.

บทนำ: การวินิจฉัยรอยโรคที่เยื่อช่องท้องด้วยการผ่าตัดส่องกล้องหรือการผ่าตัดเปิดหน้าท้องแม้จะมีความจำเป็นและมีความแม่นยำสูงแต่ยังเป็นวิธีที่มีความเสี่ยง ส่วนการวินิจฉัยด้วยการเจาะน้ำในท้องไปตรวจก็มีความไวที่ค่อนข้างต่ำ มีการศึกษาย้อนหลังถึงการให้การส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับเข็มดูดซึ่งให้ผลการวินิจฉัยที่ดี จึงนำมาสู่การศึกษานี้

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาถึงความสามารถในการวินิจฉัยโรคที่เยื่อช่องท้องด้วยการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียงในผู้ป่วยที่สงสัยมีรอยโรคของเยื่อช่องท้อง

ระเบียบวิธีการวิจัย: ผู้ป่วยที่สงสัยรอยโรคเยื่อช่องท้องจากการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือเอ็มอาร์ไอที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เข้าสู่การศึกษาโดยการเก็บเนื้อเยื่อเยื่อช่องท้องด้วยการส่องกล้องคลื่นเสียงโดยใช้เข็มดูดส่วนอีกกลุ่มทำการเก็บเนื้อเยื่อเยื่อช่องท้องด้วยการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับใช้เข็มตัดเก็บชิ้นเนื้อ จากนั้นจึงนำผลที่ได้มาวิเคราะห์ความสามารถในการวินิจฉัยโรค ความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก ค่าทำนายผลลบ ความแม่นยำ ความเพียงพอของเนื้อเยื่อที่ได้ การหลีกเลี่ยงความจำเป็นที่จะต้องไปผ่าตัดชิ้นเนื้อเยื่อช่องท้อง และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น หากผลจากการส่องกล้องเป็นลบผู้ป่วยจะได้รับการผ่าตัดส่องกล้องหรือการติดตามอาการและภาพรังสีอย่างน้อย 6 เดือน

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษารวมทั้งสิ้น 49 ราย ตรงเกณฑ์คัดออก 11 ราย เหลือเข้าการศึกษา 38 ราย ทั้งหมดผ่านการเก็บเนื้อเยื่อเยื่อช่องท้องด้วยการส่องกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNA หรือ EUS-FNB) พบว่าการใช้กล้องคลื่นร่วมกับการใช้เข็มดูด (EUS-FNA) สามารถวินิจฉัยรอยโรคมะเร็งได้ 18 รายจาก 21 ราย (ร้อยละ 85.7) ส่วนการใช้กล้องคลื่นร่วมกับการใช้เข็มเก็บชิ้นเนื้อ (EUS-FNB) สามารถวินิจฉัยรอยโรคมะเร็งได้ 8 รายจาก 14 ราย (ร้อยละ 57.14) โดยการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการใช้เข็มดูดพบว่ามีผลบวกร้อยละ 85.7 มีความจำเพาะร้อยละ 100 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 100 ค่าทำนายผลลบร้อยละ 40 และความแม่นยำร้อยละ 86.9 ส่วนการใช้เข็มเก็บชิ้นเนื้อ (EUS-FNB) มีความไวร้อยละ 51.14 มีความจำเพาะร้อยละ 100 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 100 ค่าทำนายผลลบร้อยละ 14.28 และความแม่นยำร้อยละ 60 โดยทั้งหมดได้ชิ้นเนื้อเพียงพอร้อยละ 34.2 (EUS-FNA: 8.7%; EUS-FNB: 73.3%) การศึกษานี้พบภาวะแทรกซ้อน 4 ราย

สรุป: การส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อในการวินิจฉัยรอยโรคที่เยื่อช่องท้องนั้น พบว่าสามารถช่วยวินิจฉัยโรคมะเร็งเยื่อช่องท้องได้ดี และมีความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก และความแม่นยำที่ดี อีกทั้งยังสามารถเก็บเนื้อเยื่อได้เพียงพอต่อการนำไปย้อมทางอิมมูโนพยาธิวิทยา หากพิจารณาจากการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการใช้เข็มดูดจะช่วยในการวินิจฉัยโรคเยื่อช่องท้องได้ดีกว่าการใช้เข็มตัด ขณะที่การส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการใช้เข็มตัดเก็บชิ้นเนื้อไม่ช่วยในการได้ชิ้นเนื้อที่พอเพียงกรณีที่ต้องการย้อมทางอิมมูโนพยาธิวิทยาเพิ่มเติมเพื่อช่วยในการวินิจฉัย โดยภาวะแทรกซ้อนของทั้งสองวิธีมีไม่มาก

ภาควิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาหลัก .....

ปีการศึกษา 2560

ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาร่วม .....

# # 5974067530 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: CARCINOMATOSIS PERITONII / OMENTAL CAKE / ENDOSCOPIC ULTRASOUND (EUS) / ASCITES / EUS-FNA / EUS-FNB

THEERAPAT ORPRAYOON: The diagnostic yield of endoscopic ultrasound-guided tissue sampling for peritoneal lesions. ADVISOR: ASSOC. PROF. PRADERMCHAI KHONGKHAM, M.D., CO-ADVISOR: ASSOC. PROF. NARUEMON KLAIKAEW, M.D., 57 pp.

Background: Diagnostic laparoscopy is often a necessary, albeit invasive, procedure to help resolve undiagnosed peritoneal diseases. Previous retrospective study reported that EUS-FNA is feasible on peritoneal and omental lesions, however, no pathological diagnosis was provided in many cases with negative EUS-FNA. This study aims to prospectively determine the effectiveness of EUS-FNA and EUS-FNB (EUS-FNA/B)

Objective: to assess the effectiveness of EUS-FNA and EUS-FNB (EUS-FNA/B) in peritoneal lesions.

Method: Patients with the lesions identified by CT or MRI at the King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, Thailand were prospectively enrolled in the study and subsequently underwent EUS-FNA and FNB in 1st and 2nd year of study time, respectively. Diagnostic laparoscopy or clinical follow-up was planned if the pathological result of EUS-FNA/B was negative.

Result: During study period, 49 patients met inclusion criteria, 11 of them were excluded from various reasons, 38 of them were enrolled. The detection rate of malignancy from EUS-FNA was 18/21 (85.7%) and EUS-FNB was 8/14 (57.14%). For EUS-FNA or EUS-FNB, The sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy were 74.8 %, 100%, 100%, 25% and 76.31%, respectively (EUS-FNA: 85.7%, 100%, 100%, 40%, and 86.9%; EUS-FNB: 51.14 %, 100%, 100%, 14.28% and 60%). The tissue from biopsy was adequate 34.2% (EUS-FNA: 8.7%; EUS-FNB: 73.3%). There were four non fatal adverse events such as abdominal pain, anemia, hematoma at gastric wall and retroperitoneum.

Conclusion: EUS-FNA/B for peritoneal lesion has good diagnostic yield. Moreover, EUS-FNA has a high sensitivity for diagnosing causes of peritoneal lesions, which can lead to avoidance of diagnostic laparoscopy in the majority of patients. Nevertheless, EUS-FNB provide more tissue acquisition for definite diagnosis with immunohistochemistry.

Department: Medicine

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2017

Student's Signature .....

Advisor's Signature .....

Co-Advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมายด้วยการสนับสนุน ให้คำแนะนำและความช่วยเหลือจาก รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ประเดิมชัย คงคำ ผู้เป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนฤมล คล้ายแก้ว ผู้เป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ทั้งสองท่านเสียสละเวลาให้คำปรึกษาอย่างดีตั้งแต่เริ่มต้นการทำงานวิจัยจนงานวิจัยเสร็จสมบูรณ์ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่านที่เห็นความสำคัญของงานวิจัยชิ้นนี้และเสียสละเวลาอันมีค่ามาเข้าร่วมงานวิจัย รวมถึงผู้ที่มีส่วนร่วมในงานวิจัยที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ ซึ่งมีส่วนให้ งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณบิดา มารดา พี่สาวตลอดจนเพื่อนร่วมงานที่เข้าใจ และให้กำลังใจเสมอมา



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

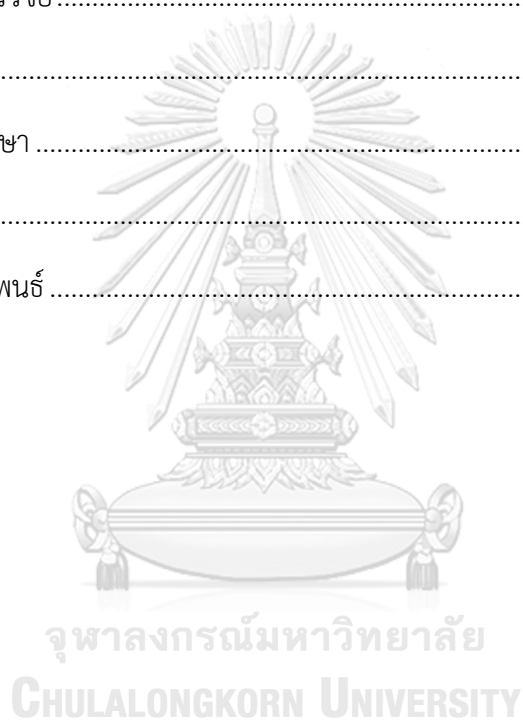
## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูปภาพ.....	ฎ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฏ
บทที่ 1 .....	1
บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย .....	3
1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย.....	3
1.4 สมมติฐาน .....	4
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	4
1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	4
1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย.....	4
1.8 รูปแบบการวิจัย .....	9
1.9 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม.....	9
1.10 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย .....	11
1.11 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข.....	11
บทที่ 2 .....	12
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง .....	12

2.1 สาเหตุของรอยโรคเยื่อช่องท้อง .....	12
2.2 การวินิจฉัยรอยโรคเยื่อช่องท้อง.....	12
2.3 บทบาทของกล้องคลื่นเสียงกับการวินิจฉัยรอยโรคเยื่อช่องท้อง .....	13
2.4 บทบาทของกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการเก็บเนื้อเยื่อเพื่อการวินิจฉัยรอยโรคเยื่อช่องท้อง ....	14
บทที่ 3 .....	16
วิธีดำเนินการวิจัย .....	16
3.1 รูปแบบการวิจัย .....	16
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	16
3.3 ขนาดตัวอย่าง .....	17
3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย.....	18
3.5 การรวบรวมข้อมูล.....	25
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล .....	28
บทที่ 4 .....	29
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล .....	29
4.1 คุณลักษณะของผู้เข้าร่วมการศึกษา.....	29
4.2 ข้อมูลการส่องกล้องคลื่นเสียงและวิธีการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อ.....	33
4.3 สัดส่วนโรคที่ได้รับการวินิจฉัยของผู้ป่วย.....	34
4.4 ความสามารถในการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อในการวินิจฉัย รอยโรคมะเร็งที่เยื่อช่องท้อง.....	37
4.5 คุณสมบัติของการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อในการวินิจฉัย โรคที่เยื่อช่องท้อง.....	37
4.6 ความเพียงพอของเนื้อเยื่อในการนำมาแยกทางอิมมูโนพยาธิวิทยา (Immunocytochemistry) ..	41
4.7 ลักษณะรอยโรคมะเร็งที่เยื่อช่องท้องจากภาพกล้องคลื่นเสียง .....	43
4.8 การหลีกเลี่ยงการผ่าตัดส่องกล้อง (laparoscopy) เพื่อการวินิจฉัยโรคทางเยื่อช่องท้อง ....	43



4.9 ภาวะแทรกซ้อนของการทำหัตถการ.....	44
บทที่ 5 .....	45
อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ .....	45
5.1 อภิปรายผล.....	45
5.2 ข้อดีของการศึกษานี้.....	49
5.3 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	50
5.4 ข้อเสนอแนะ .....	50
5.5 สรุปผลการศึกษา .....	51
รายการอ้างอิง .....	52
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ .....	57



## สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมศึกษาการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียงในการวินิจฉัยรอยโรคที่เยื่อช่องท้อง.....	30
ตารางที่ 2 แสดงเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมศึกษาการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียงในการวินิจฉัยรอยโรคที่เยื่อช่องท้องแบ่งตามการใช้เข็มดูด (EUS-FNA) และการใช้เข็มเก็บชิ้นเนื้อ (EUS-FNB) .....	31
ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลวิธีการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียง.....	33
ตารางที่ 4 แสดงร้อยละของโรคจากการวินิจฉัย .....	35
ตารางที่ 5 แสดงร้อยละของโรคจากการวินิจฉัยแบ่งตามกลุ่มที่ส่งกล้องคลื่นเสียงในการวินิจฉัยรอยโรคที่เยื่อช่องท้องด้วยการใช้เข็มดูด (EUS-FNA) และการใช้เข็มเก็บชิ้นเนื้อ (EUS-FNB) .....	35
ตารางที่ 6 แสดงความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก ค่าทำนายผลลบ และความแม่นยำ ของการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียงโดยรวม (EUS-FNA/B) .....	38
ตารางที่ 7 แสดงเปรียบเทียบความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก ค่าทำนายผลลบ และความแม่นยำ ของการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียงด้วยเข็มดูด (EUS-FNA) เข็มเก็บชิ้นเนื้อ (EUS-FNB) .....	39
ตารางที่ 8 แสดงความเพียงพอของเนื้อเยื่อในการนำมาข้อมทางอิมมูโนพยาธิวิทยาจากการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNA/B) .....	41
ตารางที่ 9 แสดงเปรียบเทียบความเพียงพอของเนื้อเยื่อในการนำมาข้อมทางอิมมูโนพยาธิวิทยาจากการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียงด้วยเข็มดูด (EUS-FNA) และเข็มเก็บชิ้นเนื้อ (EUS-FNB).....	42

## สารบัญรูปภาพ

รูปภาพที่ 1 แสดงเข็มเก็บเนื้อเยื่อแบบต่างๆ.....	2
รูปภาพที่ 2 แสดงกายวิภาคของชั้นเยื่อช่องท้อง (omentum) ปกติโดยแบ่งตามระนาบหน้า- หลัง และระนาบซ้าย-ขวา ตามลำดับ ซึ่งเป็นตำแหน่งที่อาจเกิดมะเร็งกระจายมาได้ (13).....	12
รูปภาพที่ 3 แสดงเครื่องอัลตราซาวด์รุ่น Hitachi Hi Vision Preirus Ultrasound Machine.....	19
รูปภาพที่ 4 แสดงปลายกล้อง EG-3270UK: Pentax.....	19
รูปภาพที่ 5 แสดงกล้อง EG-3270UK: Pentax.....	20
รูปภาพที่ 6 แสดงภาพเยื่อช่องท้อง (omentum) ที่มีการหนาตัวปรากฏเป็นภาพขาวดำที่ บริเวณด้านล่างซ้าย (inhomogeneous hypoechoic lesion).....	20
รูปภาพที่ 7 แสดงกล้อง EG-3270UK: Pentax ขณะมีเข็ม FNA ยื่นออกมา.....	22
รูปภาพที่ 8 แสดงภาพอัลตราซาวด์จากกล้องคลื่นเสียงขณะกำลังใช้เข็มตัดเก็บชิ้นเนื้อ .....	22
รูปภาพที่ 9 แสดงการถ่ายเซลล์หรือเนื้อเยื่อที่ได้ส่งสู่สไลด์จากเข็ม FNA (ซ้าย) และ FNB (ขวา) .....	23
รูปภาพที่ 10 แสดงการแยกเก็บเนื้อเยื่อออกจากเลือดที่ปนอยู่.....	23
รูปภาพที่ 11 แสดงการนำตัวอย่างที่ได้จาก EUS-FNA (ซ้าย) ลงในสารละลาย 95% เอทานอล และการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อที่ได้จาก EUS-FNB (ขวา) ในสารละลายฟอร์มอลิน.....	24
รูปภาพที่ 12 แสดงแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูล.....	25
รูปภาพที่ 13 แสดงเยื่อช่องท้องที่ต่ำลง (Hypoechoic nodules/deposit in peritoneum or omentum).....	32
รูปภาพที่ 14 แสดงเยื่อช่องท้องที่ขาวขึ้น (Thickened hyperechoic omental cake).....	32
รูปภาพที่ 15 แสดงภาพเซลล์ที่ได้จากการใช้เข็มดูดผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNA) จากภาพเป็น กลุ่มเซลล์ที่ผิดปกติเข้ากับ adenocarcinoma.....	40
รูปภาพที่ 16 แสดงภาพชิ้นเนื้อที่ได้จากการใช้เข็มตัดชิ้นเนื้อผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNB) .....	40
รูปภาพที่ 17 แสดงภาพเซลล์ที่ได้จากการใช้เข็มดูดผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNA) ผ่านการย้อม ทางอิมมูโนพยาธิวิทยา cytokeratin AE1/AE3 .....	42
รูปภาพที่ 18 แสดงภาพชิ้นเนื้อที่ได้จากการใช้เข็มตัดชิ้นเนื้อผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNB) .....	43

## สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย.....	4
แผนภูมิที่ 2 แสดงการคัดเลือกเข้าการศึกษาและการวินิจฉัยโรคเยื่อหูช่องท้องด้วยการเก็บ เนื้อเยื่อผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียง.....	37
แผนภูมิที่ 3 แสดงอัตราการวินิจฉัยโรคเยื่อหูช่องท้องด้วยการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่น เสียงโดยไม่อาศัยการผ่าตัดส่องกล้อง.....	44



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคมะเร็งเป็นโรคที่มีความสำคัญ จากรายงานสถิติของกระทรวงสาธารณสุขประจำปี พ.ศ. 2558 พบว่าโรคมะเร็งเป็นสาเหตุการตายมากเป็นอันดับที่ 1 คิดเป็น 112.8 คน ต่อประชากร 100,000 คน (1) การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งจำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัยชนิดและระยะของโรคที่ถูกต้อง ภาวะที่ตรวจพบการกระจายของมะเร็งมาที่เยื่อช่องท้องแล้วบ่งบอกถึงการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี โดยมะเร็งที่พบว่ามักกระจายมาที่เยื่อช่องท้องได้แก่ มะเร็งรังไข่ มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก มะเร็งกระเพาะอาหาร และมะเร็งตับอ่อน เป็นต้น โดยพบว่า มัชยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิต (median survival) ของมะเร็งรังไข่ มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก มะเร็งกระเพาะอาหาร และมะเร็งตับอ่อน คือ 20 ,5.2-7 ,1 , 1-1.5 เดือน ตามลำดับ (2-5) การทราบชนิดของมะเร็งที่กระจายมาที่เยื่อช่องท้องจึงช่วยในการพยากรณ์โรคได้

ผู้ป่วยที่มีรอยโรคของเยื่อช่องท้องส่วนใหญ่มักมาด้วยอาการท้องมาน (ascites) (3) ซึ่งอาการดังกล่าวมีวินิจฉัยแยกโรคที่หลากหลาย อาทิ โรคตับแข็ง โรคหัวใจล้มเหลว และกลุ่มอาการเนโฟรติก เป็นต้น นอกจากนี้รอยโรคของเยื่อช่องท้องยังมีได้หลายสาเหตุ เช่น การติดเชื้อวัณโรค มะเร็งเยื่อช่องท้องปฐมภูมิ (primary peritoneal cancer, peritoneal mesothelioma), มะเร็งเยื่อช่องท้องทุติยภูมิ (secondary peritoneal cancer, metastatic peritoneal carcinomatosis) เป็นต้น การวินิจฉัยที่ถูกต้องจึงมีความจำเป็นเพื่อนำไปสู่การรักษาที่เหมาะสมต่อไป

ปัจจุบันการวินิจฉัยมาตรฐานของมะเร็งเยื่อช่องท้องทั้งปฐมภูมิและทุติยภูมิ คือการวินิจฉัยจากชิ้นเนื้อที่ตัดมาจากการใช้กล้องส่องตรวจช่องท้อง (laparoscopy) วิธีดังกล่าวมีความไว 86-100%, ความจำเพาะ 100%และความแม่นยำ 92% (6, 7)แต่มีข้อเสียเนื่องจากผู้ป่วยมีโอกาสได้รับความเสียหายจากภาวะแทรกซ้อนของการดมยาสลบ และการผ่าตัด ส่วนการวินิจฉัยด้วยวิธีอื่นได้แก่ การตรวจจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือเอ็มอาร์ไอช่องท้อง และการใช้เข็มเจาะดูดน้ำจากช่องท้อง (abdominal paracentesis) มาตรวจทางเซลล์วิทยา (cytology) เพื่อหาเซลล์มะเร็ง เป็นวิธีที่ปลอดภัยกว่าแต่ความไวค่อนข้างต่ำ (8-10)

กล้องส่องคลื่นเสียง (Endoscopic ultrasound: EUS) เป็นกล้องส่องทางเดินอาหารที่สามารถปล่อยคลื่นเสียงออกจากปลายกล้องทำให้สามารถสร้างภาพรอยโรคที่อยู่ลึกลงไปได้ เมื่อพบตำแหน่งรอยโรคผู้ส่องกล้องสามารถใช้เข็มดูด (EUS-guided fine needle aspiration: EUS-FNA) เก็บเนื้อเยื่อมาตรวจทางเซลล์วิทยาได้ ซึ่งการใช้วิธีดังกล่าวมีประสิทธิภาพในการวินิจฉัยมะเร็งหลายชนิด

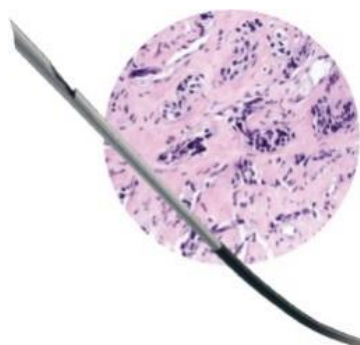
อาทิ มะเร็งตับอ่อน มะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งเยื่อช่องท้อง เป็นต้น ซึ่งมีประสิทธิภาพดีและภาวะแทรกซ้อนต่ำ จากการศึกษาก่อนหน้านี้ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในการใช้เข็มดูดผ่านกล้องคลื่นเสียงเพื่อวินิจฉัยภาวะมะเร็งกระจายมาที่เยื่อช่องท้องพบว่ามีความไวร้อยละ 87.5% และความจำเพาะร้อยละ 100 (11) แต่มีข้อจำกัดในด้านการได้เซลล์หรือเนื้อเยื่อเพื่อนำมาตรวจซึ่งบางครั้งอาจไม่เพียงพอต่อการนำชิ้นเนื้อไปย้อมทางอิมมูโนพยาธิวิทยา(Immunohistochemistry) ได้ ซึ่งทำให้การวินิจฉัยชนิดของมะเร็งตั้งต้นที่กระจายมาเป็นไปได้ยาก

ในปัจจุบันมีการพัฒนาเข็มคีมขนาดเล็ก (Moray® micro forceps; US endoscopy)(EUS-FNB) ซึ่งเมื่อกางออกจะมีขนาด 4.3 มิลลิเมตร โดยผู้ส่องกล้องจะใช้เข็มขนาด 19 ผ่านช่องอุปกรณ์ของกล้องส่องคลื่นเสียงเจาะผ่านผนังกระเพาะเข้าสู่ตำแหน่งเยื่อช่องท้องที่หน้าตัวหรือก้อนโอเมนตัม (omental cake) ก่อน จากนั้นจึงใช้เข็มคีมขนาดเล็กสอดผ่านเข็มเบอร์ 19 นี้ออกมาเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อมาตรวจได้ ขณะเดียวกันเข็มตัดชิ้นเนื้อ (EUS-FNB) ก็ได้รับการพัฒนาเพิ่มการเก็บชิ้นเนื้อที่ดีขึ้นอาทิ ProCore 20 gauge โดยตั้งกล่าวอุปกรณ์น่าจะได้ชิ้นเนื้อที่มากกว่าจากเข็มดูดแบบเดิมและสามารถนำชิ้นเนื้อไปย้อมทางอิมมูโนพยาธิวิทยา (Immunohistochemistry) ได้ คณะผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาถึงความเป็นไปได้ในการนำอุปกรณ์เก็บเนื้อเยื่อทั้งสามชนิดใช้ในการเก็บชิ้นเนื้อจากรอยโรคเยื่อช่องท้องเพื่อช่วยในการวินิจฉัย

รูปภาพที่ 1 แสดงเข็มเก็บเนื้อเยื่อแบบต่างๆ



รูปแสดง คีมคีมขนาดเล็ก



รูปแสดง เข็มตัดชิ้นเนื้อ



รูปแสดง เข็มคูดเนื้อเยื่อ

## 1.2 คำถามของการวิจัย

### คำถามหลัก

ความสามารถในการวินิจฉัยโรคที่เยื่อช่องท้อง (อัตราในการวินิจฉัยโรค) ด้วยการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านการส่องกล้องคลิ่นเสียงในผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีรอยโรคของเยื่อช่องท้องเป็นอย่างไร

### คำถามรอง

1. การหลีกเลี่ยงการผ่าตัดช่องท้องเพื่อช่วยในการวินิจฉัยหลังจากได้การวินิจฉัยจากกล้องคลิ่นเสียงแล้วเป็นอย่างไร
2. เนื้อเยื่อที่ได้จากการเก็บผ่านกล้องคลิ่นเสียงเพียงพอที่จะใช้การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาของพยาธิแพทย์หรือไม่
3. การเก็บเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลิ่นเสียงมีความปลอดภัยเพียงใด
4. ความไวและความจำเพาะของการวินิจฉัยโรค

## 1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย

### วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาถึงความสามารถในการวินิจฉัยโรคที่เยื่อช่องท้องด้วยการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านการส่องกล้องคลิ่นเสียงในผู้ป่วยที่สงสัยมีรอยโรคของเยื่อช่องท้อง

### วัตถุประสงค์รอง

1. ศึกษาการหลีกเลี่ยงการผ่าตัดช่องท้องเพื่อช่วยในการวินิจฉัยหลังจากได้การวินิจฉัยจากกล้องคลิ่นเสียงแล้ว
2. ศึกษาความเพียงพอของเนื้อเยื่อที่ได้ผ่านกล้องคลิ่นเสียงเพื่อใช้การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาของพยาธิแพทย์
3. อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการเก็บเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลิ่นเสียง
4. ความไวและความจำเพาะของการวินิจฉัยโรค

#### 1.4 สมมติฐาน

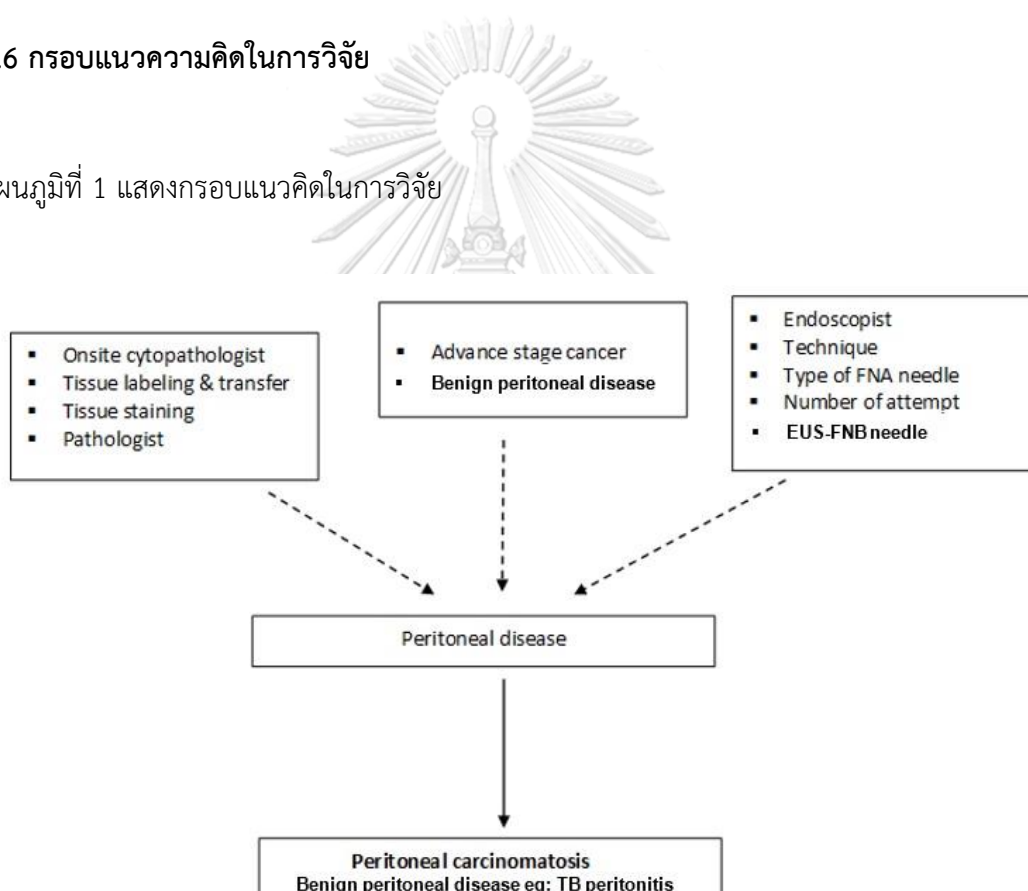
การใช้กล้องคลื่นเสียงร่วมกับการเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อี้มีความสามารถในการวินิจฉัยรอยโรคที่เยื่อช่องท้องได้ดี

#### 1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการตรวจสอบกล้องคลื่นเสียงด้วยแพทย์คนเดียวกัน

#### 1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย

แผนภูมิที่ 1 แสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย



#### 1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย

1. มะเร็งในช่องท้องและอุ้งเชิงกราน (Intra-abdominal and pelvic malignancies ) หมายถึง มะเร็งกระเพาะอาหาร (gastric cancer) มะเร็งลำไส้ใหญ่ (colorectal cancer) มะเร็งตับและท่อน้ำดี (hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma) มะเร็งถุงน้ำดี (gallbladder cancer) มะเร็งตับอ่อน (pancreatic



cancer) มะเร็งต่อมน้ำเหลืองในช่องท้อง (lymphoma) มะเร็งเยื่อช่องท้อง (malignant mesothelioma) มะเร็งรังไข่ (ovarian cancer) มะเร็งปากมดลูก (cervical cancer)

2. การสันนิษฐานว่ามีมะเร็งกระจายมาที่เยื่อช่องท้อง (Suspected peritoneal carcinomatosis) หมายถึง การตรวจพบลักษณะที่เข้าได้กับภาวะมะเร็งกระจายมายังเยื่อช่องท้อง จาก ผลตรวจคลื่นเสียงอัลตราซาวด์ช่องท้อง ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนส่องกล้อง เข้าได้กับเกณฑ์ต่อไปนี้

2.1 ลักษณะที่บ่งชี้โดยตรงว่ามีมะเร็งกระจายมายังเยื่อช่องท้อง อาจพบภาพเอกซเรย์ได้หลาย แบบ ดังข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

ก้อนหรือจุดเนื้องอกฝังตัวในเยื่อช่องท้อง (Tumor implants in peritoneal serous membrane)

- เยื่อช่องท้องหนาตัวหรือมีตะปุ่มตะป่ำ (nodular) และมองเห็นได้ชัดเจนขึ้นหลังฉีดสารทึบรังสีเข้าทางหลอดเลือดดำ (contrast enhancement)

- เยื่อช่องท้องมีลักษณะเป็นแผ่นหนา (plaque or sheet) หรือเป็นจุด (nodules) หรือ เป็นก้อน (mass) ของเนื้อเยื่อ (soft tissue) ที่ฝังตัวภายในเยื่อช่องท้อง เช่น บริเวณ subhepatic, anterior abdominal wall, paracolic gutter and cul-de-sac ชั้นเยื่อช่องท้อง omentum ผิดปกติ (Greater omentum involvement)

- ชั้นเยื่อช่องท้องด้านหน้า (omentum) หนาตัวขึ้น (plaque pattern) หรือมีจุดและ/หรือก้อน (mass) ฝังตัวในเยื่อ แยกส่วนของลำไส้และผนังหน้าท้องด้านหน้าออกจากกัน ทำให้เห็นลักษณะเฉพาะที่เรียกว่า “Omental cake appearance” เยื่อ mesentery ในช่องท้อง ผิดปกติ (Invasion of mesentery)

- เยื่อ mesentery ในช่องท้อง มีการหนาตัวหรือบิดเกลียว (stranding and distortion)

2.2 ลักษณะบ่งชี้ทางอ้อมว่ามีมะเร็งกระจายมายังเยื่อช่องท้อง อาจพบภาพทางรังสีได้ ดังต่อไปนี้

- มีน้ำในช่องท้อง (ascites) อาจเป็นแบบ free หรือมี loculation ตรวจพบได้ประมาณร้อยละ 70 ของผู้ป่วย บางรายอาจพบต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องโตร่วมด้วย

3. การแปลผลการเก็บเนื้อเยื่อผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียง (EUS-guided tissue sampling)

3.1 ภาวะเยื่อช่องท้องผิดปกติสาเหตุจากมะเร็งกระจายมายังเยื่อช่องท้อง

(peritoneal- carcinomatosis) หมายถึง การเก็บเนื้อเยื่อได้เซลล์ที่ผลตรวจทางพยาธิวิทยา (cytopathology) วินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งหรือโรคของเยื่อช่องท้อง (positive for peritoneal disease)

3.2 ไม่พบภาวะเยื่อช่องท้องผิดปกติที่มีสาเหตุจากมะเร็งกระจายมายังเยื่อช่องท้อง หมายถึง การเก็บเนื้อเยื่อได้เซลล์ที่ผลตรวจทางพยาธิวิทยา (cytopathology) วินิจฉัยข้อใดข้อหนึ่ง ต่อไปนี้

- ไม่พบมะเร็งหรือโรคของเยื่อช่องท้อง (negative for peritoneal disease)
- ได้ปริมาณชิ้นเนื้อไม่เพียงพอต่อการวินิจฉัย (inadequate cellularity)

ซึ่งหากการตรวจได้ผลในลักษณะดังกล่าวนี้ ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจยืนยันด้วยการใช้เกณฑ์มาตรฐาน (gold standard) ต่อไป

4. เกณฑ์มาตรฐานที่ใช้ในการวินิจฉัยภาวะมะเร็งกระจายมาที่เยื่อช่องท้องหรือรอยโรคที่เยื่อช่องท้อง (gold standard) หรือ Definite diagnosis ใช้เกณฑ์ดังนี้

4.1 ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา (histology or pathology)

• การมีภาวะรอยโรคหรือมะเร็งกระจายมาที่ช่องท้อง (Peritoneal disease) หมายถึง การตรวจพบพยาธิสภาพจากข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา (histology) ของชิ้นเนื้อเยื่อช่องท้อง (peritoneum or omentum) ที่ได้จากการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับใช้เข็มดูด (EUS-FNA) คีมคีบเนื้อเยื่อขนาดเล็กหรือการใช้เข็มตัดชิ้นเนื้อ (EUS-FNB) หรือจากการผ่าตัด (surgical exploration or laparoscopy) หรือ ได้จากการตัดชิ้นเนื้อมาตรวจ (percutaneous biopsy) วินิจฉัยว่าพบโรคเยื่อช่องท้องภาวะมะเร็ง (positive for malignancy) ดังนั้นเซลล์หรือชิ้นเนื้อการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับใช้เข็มดูด คีมคีบเนื้อเยื่อขนาดเล็กหรือการใช้เข็มตัดชิ้นเนื้อพบโรคแล้วนั้น ถือเป็น gold standard ในการวินิจฉัย ไม่จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดหรือตัดชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันเพิ่มอีก

• ภาวะเยื่อช่องท้องผิดปกติที่ไม่ได้เกิดจากภาวะมะเร็ง (Benign process) หมายถึง ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา (histology) ของชิ้นเนื้อเยื่อช่องท้อง (peritoneum or omentum) ที่ได้จากการผ่าตัด (surgical exploration or laparoscopy) หรือ ได้จากการตัดชิ้นเนื้อมาตรวจ (percutaneous biopsy) วินิจฉัยว่าเป็นโรคอื่นที่ไม่มีภาวะมะเร็ง (negative for malignancy for malignancy)

5. ผลการตรวจทางจุลชีววิทยา (microbiology) หมายถึง ผลการเพาะเชื้อ (culture) หรือ การตรวจโดยใช้เทคนิคปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเรส (polymerase Chain Reaction) ของชิ้นเนื้อเยื่อในช่องท้องพบการติดเชื้อ เช่น การติดเชื้อวัณโรคในช่องท้องเป็นต้น (TB peritonitis) ซึ่งบ่งชี้

ว่าเยื่อช่องท้องผิดปกติไม่ได้เกิดจากสาเหตุของภาวะมะเร็ง (benign process)

6. เกณฑ์รองในการวินิจฉัยภาวะมะเร็งกระจายมายังเยื่อช่องท้อง (probable diagnosis) จะใช้ในกรณีที่ไม่สามารถได้รับการวินิจฉัยโดยวิธีมาตรฐาน (gold standard) ตามที่กล่าวข้างต้นได้ อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยไม่ยินยอมเข้ารับการผ่าตัด หรือ สภาพร่างกายไม่พร้อมผ่าตัด โดย

6.1 การมีภาวะมะเร็งกระจายมาที่เยื่อช่องท้อง (Peritoneal carcinomatosis) วินิจฉัยโดยการได้ผลชิ้นเนื้อ อาจเป็นตำแหน่งมะเร็งต้นกำเนิด หรือ จากตำแหน่งที่ลุกลามมา พบมีภาวะมะเร็ง (positive for malignancy) ร่วมกับอาการที่ระยะเวลาภายใน 6 เดือนพบมีการเสียชีวิต

6.2 การไม่มีภาวะมะเร็งกระจายมาที่เยื่อช่องท้อง (benign process) วินิจฉัยโดยเมื่อติดตามไปที่ระยะเวลาอย่างน้อย 6 เดือน ผู้ป่วยไม่มีอาการทางคลินิกที่แย่ลงหรือเสียชีวิต ร่วมกับเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ไม่มีการลุกลามของพยาธิสภาพมากขึ้น

7. การวินิจฉัยผลเซลล์วิทยาของชิ้นเนื้อเยื่อ (histologic diagnosis) จะทำโดยพยาธิแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโดยจะรายงานผลดังนี้

7.1 เนื้อเยื่อที่ได้จากการทำ EUS-guided tissue sampling เพียงพอต่อการอ่านผลของพยาธิแพทย์หรือไม่

- เนื้อเยื่อเพียงพอต่อการวินิจฉัย (Satisfactory or Adequate sample) คือการพบเนื้อเยื่อจากอวัยวะเป้าหมายและเพียงพอต่อการวินิจฉัย
- เนื้อเยื่อไม่เพียงพอต่อการวินิจฉัย (Unsatisfactory or Inadequate sample)

คือ การที่ไม่ได้เนื้อเยื่อ หรือได้เนื้อเยื่อไม่เพียงพอต่อการวิเคราะห์แปลผล

ซึ่งใช้เกณฑ์การแปลผลตามการศึกษาของ Wang และคณะ(12) ดังนี้

CHULALONGKORN UNIVERSITY

### Histology assessment criteria for EUS-FNB

The histological assessment will involve the following:

#### 1) Tissue integrity assessment

**Grade A:** core tissue (an architecturally intact piece of tissue measuring at least 550 micron in greatest axis, as the diameter of a high-power microscopic field), clearly characterizes the lesion sufficient for diagnosis

**Grade B:** core fragments present, tissue does not meet the criteria for architecturally intact histology but can still yield a diagnosis based on cell morphology

**Grade C:** no lesion tissue found and cannot yield a diagnosis

## 2) Blood cell contamination assessment

**Grade A:** little blood contamination, minimal surface area (SA) < 25 % of slide

**Grade B:** medium blood contamination, 25–50 % of the slide

**Grade C:** much blood contamination, SA > 50 % of the slide

การได้เนื้อเยื่อเพียงพอ คือ Tissue integrity assessment อยู่ใน grade A หรือ B

## Cytology assessment criteria for EUS-FNA

The cytological assessment involves the following:

### 1) Cellularity assessment

**Grade A:** satisfactory, more than four clusters, with a minimum of ten cells in each cluster

**Grade B:** adequate, approximately two to four clusters, with a minimum of ten cells in each cluster

**Grade C:** unsatisfactory, fewer than two clusters, or no cellular smear

### 2) Blood cell contamination assessment

**Grade A:** little blood contamination, SA < 25 % of slide

**Grade B:** medium blood contamination, 25–50 % of slide

**Grade C:** much blood contamination, SA > 50 % of the slide

แต่การได้เซลล์เพียงพอ คือ Cellularity assessment A หรือ B

7.2 หากเนื้อเยื่อเพียงพอต่อการอ่านผลของพยาธิแพทย์ (Satisfactory or Adequate sample) จะรายงานออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

- Negative for peritoneal disease คือ ไม่พบรอยโรคในเนื้อเยื่อ โดยต้องได้เนื้อเยื่อที่เพียงพอต่อการอ่านผล

- Definite peritoneal disease คือการพบเนื้อเยื่อผิดปกติที่มีลักษณะเข้าได้กับโรค อาทิ ภาวะมะเร็งที่เยื่อช่องท้อง(Malignant peritoneal neoplasm), ภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้อง (Tuberculous peritonitis)

7.3 การพิจารณาความเพียงพอของเซลล์หรือชิ้นเนื้อที่ได้สำหรับการย้อมทางอิมมู

โนพยาธิวิทยา (Immunohistochemistry)

- Adequate tissue for immunohistochemistry พิจารณาจาก Tissue integrity assessment อยู่ใน grade A หรือ B สำหรับการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการใช้เข็มตัดเก็บชิ้นเนื้อ (EUS-FNB) ส่วนการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการใช้เข็มดูด (EUS-FNA) ต้องได้ปริมาณเซลล์ที่เพียงพอต่อการไปทำพาราฟินบล็อก (Cell block cytology)

8. ความสามารถในการวินิจฉัยโรคที่เยื่อช่องท้องในการศึกษานี้หมายถึงอัตราการตรวจพบรอยโรคมะเร็งที่เยื่อช่องท้องจากการเก็บเนื้อเยื่อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียงจากรอยโรคมะเร็งที่ช่องท้องทั้งหมดที่สามารถตรวจได้

## 1.8 รูปแบบการวิจัย

Diagnostic test study

### 1.9 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

หลักความเคารพในบุคคล (respect for person)

อาสาสมัครทุกคนที่เข้าร่วมงานวิจัยนี้จะได้รับการชักชวนให้เข้าร่วมโดยสมัครใจ และมีขั้นตอนตามมาตรฐาน อธิบายให้เข้าใจถึงหลักการเหตุผลที่มาของงานวิจัย ร่วมกับบรรยายวิธีการเข้าร่วมและการปฏิบัติตัวระหว่างเข้าร่วมงานวิจัย และถึงแม้จะเข้าร่วมแล้วก็ตาม ก็มีสิทธิที่จะถอนตัวจากงานวิจัยได้โดยไม่ต้องชดใช้ค่าเสียหาย หรือถูกละเลยการดูแลรักษา โครงการวิจัยได้แสดงความเคารพในความเป็นส่วนตัวและการรักษาความลับ (privacy and confidentiality) โดยการเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากอาสาสมัครไม่สมัครใจจะเข้าร่วม หรือเปลี่ยนใจก็สามารถปฏิเสธถอนตัวได้ตลอดเวลา โดยการขออนุญาตออกจากโครงการวิจัยนี้จะไม่มีการดูแลรักษาโรคของอาสาสมัครในอนาคต มีการรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร โดยข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวอาสาสมัครจะได้รับการปกปิดและไม่เปิดเผยต่อสาธารณชน

หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (beneficence/non-maleficence)

อาสาสมัครจะได้รับการตรวจด้วยการเก็บเนื้อเยื่อเยื่อผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียง ก่อนการผ่าตัดแบบเดิมเพื่อนำไปสู่การวินิจฉัยที่ดีขึ้น ลดเวลาการทำหัตถการ รวมทั้งมีภาวะแทรกซ้อนทั้งระหว่าง และหลังทำหัตถการน้อยลง ทั้งนี้อาสาสมัครต้องให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริงและแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ร่วมในโครงการวิจัย หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย คือ ภาวะแทรกซ้อนจากการส่องกล้องคลื่นเสียง

ได้แก่ ภาวะเลือดออก หรือหลอดอาหาร, ภาวะอาหาร, ลำไส้เล็กส่วนต้นทะลุ ภาวะลำไส้กระหว่ง การส่องกล้อง ซึ่งภาวะเหล่านี้เกิดน้อยมาก และผู้ป่วยจะได้รับทราบข้อมูลเหล่านี้ก่อน และผู้วิจัยจะดำเนินการส่องกล้องคลื่นเสียงตามมาตรฐาน รวมทั้งเฝ้าติดตามภาวะแทรกซ้อนอย่างใกล้ชิด เพื่อให้ได้ การวินิจฉัยอันรวดเร็ว และหากเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้น ผู้วิจัยจะทำการรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ตามมาตรฐานทันที จนกว่าผู้ป่วยจะดีขึ้นหรือกลับสู่ภาวะปกติ ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะ รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของอาสาสมัคร และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าอาสาสมัครได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่พึงมี ในกรณีที่อาสาสมัครได้รับ อันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย สามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยได้ ตลอด 24 ชั่วโมง

ซึ่งความเสี่ยงที่อาจได้รับมีดังนี้

ความเสี่ยงจากการส่องกล้องคลื่นเสียง

1. การสำลักน้ำลายหรืออาหารลงปอด ทำให้เกิดภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ สามารถป้องกันโดยการงดน้ำและอาหารก่อนส่องกล้องอย่างน้อย 6 ชั่วโมง รวมทั้งมีการเฝ้าระวัง สัญญาณชีพและระดับของออกซิเจนในเลือดตลอดเวลา และหากมีภาวะการสำลักลงปอดเกิดขึ้น ผู้ป่วยจะได้รับการดูแลรักษาตามมาตรฐาน ได้แก่ การให้ออกซิเจน หรือการให้ยาปฏิชีวนะ ถ้ามีการ ติดเชื้อในปอด

2. ภาวะเลือดออกจากการส่องกล้องเก็บเนื้อเยื่อ สามารถป้องกันได้โดยการตรวจ ค่าเกร็ดเลือด และการแข็งตัวของเลือด รวมถึงทบทวนยาปัจจุบันที่ผู้ป่วยใช้ก่อนทำการส่องกล้องและ หากมีเลือดออกสามารถทำการรักษาได้ทันทีด้วยการฉีดยาเพื่อหยุดเลือด จีไฟฟ้า หรือการหนีบบริเวณ ที่เลือดออกด้วยคลิปโลหะ ซึ่งสามารถทำได้ทันทีขณะส่องกล้อง

3. ภาวะหลอดอาหาร, ภาวะอาหาร หรือลำไส้เล็กส่วนต้นทะลุ เกิดได้น้อย มาก หากเกิดขึ้นจะมีการปรึกษาแพทย์เพื่อร่วมดูแลรักษา รวมทั้งให้ยาปฏิชีวนะ และพิจารณาปิด รูรั่วด้วยอุปกรณ์ผ่านกล้อง หรือเข้ารับการรักษา

ความเสี่ยงจากการใช้อุปกรณ์เก็บเนื้อเยื่อ อาทิ เลือดออก ติดเชื้อ ภาวะเหล่านี้ผู้วิจัยมี การป้องกันโดยการเจาะเลือดก่อนส่องกล้องเพื่อคัดกรองกลุ่มเสี่ยงทุกครั้ง และให้ยาปฏิชีวนะก่อนการ ส่องกล้อง ภายหลังการส่องกล้องเก็บเนื้อเยื่อจะมีการตรวจติดตามอาการเป็นระยะเพื่อป้องกันและ แก้ไขให้ทันเหตุการณ์หากเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้น โดยมีการวัดสัญญาณชีพ และการเจาะเลือดติดตาม หลังส่องกล้องเก็บเนื้อเยื่อ เป็นต้น

หลักความยุติธรรม (Justice)

การวิจัยนี้มีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษาอย่างชัดเจน

ผู้เข้าร่วมการศึกษา

จะต้องผ่านเกณฑ์ที่กำหนดไว้ และเมื่อผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการวินิจฉัยโรคแล้วจะได้รับการรักษาตามมาตรฐานของโรคนั้นๆ และได้รับการติดตามผลการรักษาอย่างเท่าเทียมกัน

### 1.10 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

หากผลการศึกษาเป็นไปดังสมมติฐานผู้ป่วยโรคเยื่อหูของห้องจะได้รับการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาด้วยวิธีใหม่ที่มีประสิทธิภาพ สะดวกปลอดภัย และรวดเร็วขึ้น

### 1.11 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข

นอกจากเข็มดูดแล้วคีมคีบขนาดเล็กและเข็มตัดชิ้นเนื้อเป็นอุปกรณ์ใหม่จึงอาจยังไม่คุ้นเคยของแพทย์และพยาบาลผู้ช่วย ทั้งนี้จึงจัดให้มีการฝึกฝนการใช้ ส่วนแพทย์ส่องกล้องและผู้ช่วยในงานวิจัยนี้เป็นผู้มีประสบการณ์ในการส่องกล้องคลื่นเสียงมานาน จึงช่วยลดปัญหาในการทำหัตถการลงได้

จำนวนผู้ป่วยที่คำนวณได้ค่อนข้างสูง ซึ่งมีระยะเวลาในการทำงานวิจัยจำกัด จึงได้มีการประสานไปยังแพทย์หน่วยอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ และหน่วยมะเร็งวิทยา สืบพันธุ์สตรีทางสูติศาสตร์ – นรีเวชวิทยา ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา ซึ่งน่าจะทำให้มีโอกาสได้จำนวนผู้ป่วยมากขึ้น

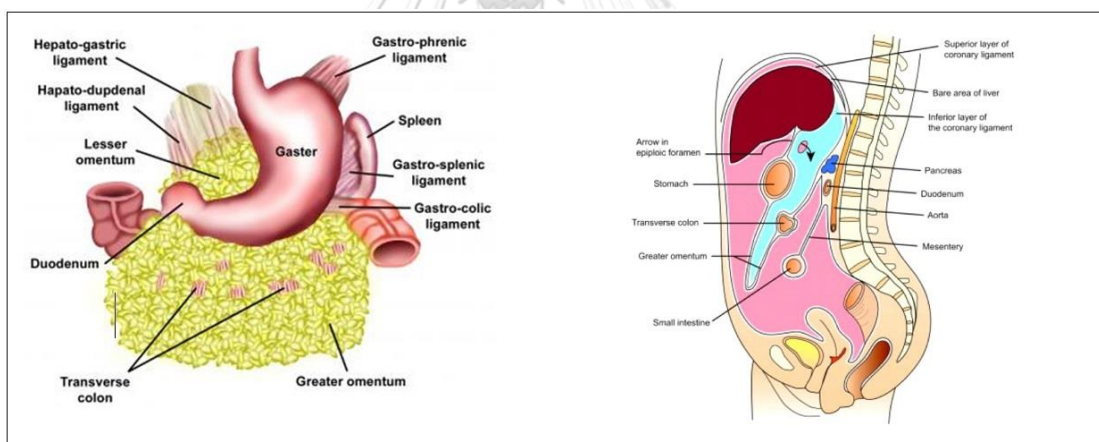
## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 สาเหตุของรอยโรคเยื่อช่องท้อง

ภาวะมะเร็งกระจายที่เยื่อช่องท้อง(peritoneal carcinomatosis) คือภาวะที่พบเซลล์หรือเนื้อเยื่อมะเร็งที่บริเวณผิวของเยื่อช่องท้อง และหรือบนผิวของอวัยวะต่างๆในช่องท้อง ซึ่งแสดงถึงระยะสุดท้ายของมะเร็งหลายชนิด โดยมะเร็งที่พบว่ามีอุบัติการณ์การกระจายมายังเยื่อช่องท้องได้สูงได้แก่ มะเร็งกระเพาะอาหาร มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งตับอ่อนและมะเร็งรังไข่ เป็นต้น(5)

รูปภาพที่ 2 แสดงกายวิภาคของชั้นเยื่อช่องท้อง (omentum) ปกติโดยแบ่งตามระนาบหน้า-หลัง และระนาบซ้าย-ขวา ตามลำดับ ซึ่งเป็นตำแหน่งที่อาจเกิดมะเร็งกระจายมาได้ (13)



#### 2.2 การวินิจฉัยรอยโรคเยื่อช่องท้อง

เป็นที่ทราบกันว่าการวินิจฉัยภาวะมะเร็งกระจายมาที่เยื่อช่องท้องด้วยภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องยังมีข้อจำกัดหลายประการ(10, 14) เช่น มีความไวในการวินิจฉัยต่ำโดยเฉพาะหากมะเร็งที่กระจายมายังเยื่อช่องท้องมีขนาดเล็กกว่า 1 เซนติเมตร ความไวในการวินิจฉัยอยู่ที่ 11-48%(15, 16) และไม่สามารถแยกภาวะอื่นที่อาจพบลักษณะภาพเอกซเรย์ที่คล้ายกันได้ เช่นสาเหตุจากการติดเชื้อวัณโรคในเยื่อช่องท้อง (peritoneal tuberculosis) มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (peritoneal lymphomatosis) มะเร็งปฐมภูมิของเยื่อช่องท้อง (primary peritoneal



carcinoma) (17) ซึ่งแต่ละสาเหตุมีแนวทางการรักษาและพยากรณ์โรคแตกต่างกัน อย่างเช่น สาเหตุที่เกิดจากการติดเชื้อสามารถรักษาให้หายขาดได้ เป็นต้น

ส่วนการวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐานซึ่งคือการผ่าตัดส่องกล้องผ่านทางหน้าท้อง (laparoscopy) เพื่อตัดชิ้นเนื้อมาวินิจฉัย ยังมีข้อจำกัดในแง่การเพิ่มความเสี่ยงจากการผ่าตัดพบมีรายงานการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดส่องกล้องต่อผู้ป่วยได้ถึงร้อยละ 1-7 เช่น เกิดภาวะแทรกซ้อนในช่วงการผ่าตัดเพื่อเข้าสู่ช่องท้อง (abdominal access) มีเลือดออกมาก การบาดเจ็บต่ออวัยวะภายในอื่นๆเช่น ลำไส้ และ เส้นเลือดในช่องท้อง รวมถึงมีการรายงานการเกิดภาวะมะเร็งกระจายออกมาตามรูที่เครื่องมือเจาะผ่านหน้าท้อง (port site metastasis) ในกลุ่มมะเร็งในอุ้งเชิงกราน ซึ่งพบได้ ร้อยละ 1-2 (18) ทำให้การผ่าตัดส่องกล้องผ่านทางหน้าท้องไม่ได้รับความนิยมมากนัก ถึงแม้จะมีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยสูงเกือบร้อยละ 100 (6, 7)

### 2.3 บทบาทของกล้องคลื่นเสียงกับการวินิจฉัยรอยโรคเยื่อช่องท้อง

ส่วนบทบาทของกล้องคลื่นเสียงตรวจหาความผิดปกติของชั้นเยื่อช่องท้องนั้น พบว่าในภาวะปกติที่ไม่มีโรคในช่องท้อง การใช้กล้องคลื่นเสียงตรวจจะไม่สามารถสังเกตเห็นชั้นเยื่อช่องท้องในภาวะปกติได้ชัดเจนเนื่องจากชั้นเยื่อปกติจะบาง พบซ้อนชั้นและติดกับอวัยวะใกล้เคียง ดังนั้นภาพจากกล้องคลื่นเสียงของชั้นเยื่อช่องท้องมักมีสีภาพที่คล้ายและกลมกลืนกับอวัยวะรอบข้าง (isoechoic) ทำให้สังเกตเห็นได้ยาก แต่หากมีความผิดปกติเกิดขึ้นในช่องท้อง เช่นมีเนื้อเยื่อมะเร็งกระจายมาที่ชั้นเยื่อช่องท้อง มักพบว่าชั้นเยื่อจะหนาตัวขึ้น บางรายอาจพบก้อนมะเร็งฝังตัวอยู่ในชั้นเยื่อ เป็นต้น และการมีภาวะท้องมานน้ำร่วมด้วยของภาวะมะเร็งนั้น น้ำในช่องท้องจะให้ลักษณะภาพเป็นสีดำ (hypoechoic) ซึ่งทำให้ภาพชั้นของเยื่อช่องท้องจะมองเห็นเป็นสีขาวชัดเจนมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับน้ำในช่องท้อง อีกทั้งน้ำในช่องท้องยังทำให้ชั้นเยื่อซึ่งภาวะปกติจะพับซ้อนเป็นชั้น เกิดการคลี่ตัวออกจึงสามารถสังเกตเห็นลักษณะผิดปกติของชั้นเยื่อได้ชัดเจนยิ่งขึ้น (19) จากการศึกษาก่อนหน้านี้ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในการใช้เข็มดูดผ่านกล้องคลื่นเสียงเพื่อวินิจฉัยภาวะมะเร็งกระจายมาที่เยื่อช่องท้องพบว่ามีความไวร้อยละ 87.5% และความจำเพาะร้อยละ 100 (11)

ผู้วิจัยได้รวบรวมการบรรยายลักษณะภาพจากกล้องคลื่นเสียงของชั้นเยื่อในช่องท้องไว้ดังนี้

1. ลักษณะจากกล้องคลื่นเสียงที่บ่งชี้ถึงภาวะผิดปกติในเยื่อช่องท้องที่มีสาเหตุจากมะเร็ง
  - มีจุดหรือก้อนสีดำ (solid hypoechoic mass) ฝังตัวอยู่ในชั้นเยื่อช่องท้อง

(omentum)

- เยื่อช่องท้อง (peritoneum) หรือ ชั้นเยื่อช่องท้อง (omentum) หนาตัวขึ้น หรือมีผิวตะปุ่มตะป่ำ (nodularity)

- เห็นชั้นเยื่อช่องท้อง (omentum) เป็นสีขาว (hyperechoic) ที่หนาตัวและถูกล้อมรอบด้วยน้ำในช่องท้องซึ่งจะให้ภาพเป็นสีดำ (Anechoic ascites)

2. ลักษณะจากกล้องคลื่นเสียงที่บ่งชี้ถึงภาวะผิดปกติในเยื่อช่องท้อง จากสาเหตุที่ไม่ใช่ มะเร็ง

- ไม่มีก้อนหรือจุดฝังตัวในชั้นเยื่อช่องท้อง
- ชั้นเยื่ออาจหนาตัวขึ้นได้เล็กน้อยหรือมีผิวตะปุ่มตะป่ำได้เล็กน้อย แต่มักมีสีเหมือนและกลมกลืนกับอวัยวะใกล้เคียงรอบๆ

ข้อมูลจากรายงานเก่าพบว่าการใช้กล้องคลื่นเสียงตรวจในกลุ่มผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มีน้ำในช่องท้อง หากไม่ได้มีความผิดปกติอื่นในช่องท้องร่วมด้วย จะไม่พบการหนาตัวหรือการมีจุดที่ชั้นเยื่อช่องท้อง

## 2.4 บทบาทของกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการเก็บเนื้อเยื่อเพื่อการวินิจฉัยรอยโรคเยื่อช่องท้อง

อย่างไรก็ตามแม้การตรวจด้วยกล้องคลื่นเสียงอย่างเดียวจะสามารถบอกช่วยบ่งชี้ถึงภาวะมะเร็งมะเร็งกระจายมาที่ชั้นเยื่อช่องท้องได้ แต่การได้มาซึ่งเนื้อเยื่อเพื่อตรวจยืนยันภาวะมะเร็งยังคงเป็นสิ่งที่จะต้องทำเสมอ เนื่องจากมีผลกระทบต่อการรักษาและการพยากรณ์โรค (18) ดังนั้นการใช้กล้องคลื่นเสียงตรวจหาตำแหน่งที่สงสัยมีความผิดปกติร่วมกับการการใช้เข็มดูดเนื้อเยื่อมาตรวจควรทำร่วมกัน เพื่อให้ได้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดในการวินิจฉัย

ในอดีตเริ่มมีการรายงานผู้ป่วย เรื่องการใช้กล้องคลื่นเสียงร่วมกับการใช้เข็มดูด (EUS-FNA) วินิจฉัยภาวะมะเร็งกระจายมาที่เยื่อช่องท้องในผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อนได้สำเร็จ ในปี ค.ศ. 2007 โดย Schmulewitz และคณะ (20) จากนั้นในปี ค.ศ. 2011 Rana SS และคณะ ได้มีการรายงานผู้ป่วย (case series) อีก 12 ราย ที่มีภาวะท้องมานและเยื่อช่องท้องหนาตัวผิดปกติที่ไม่พบสาเหตุ หลังจากการเจาะตรวจน้ำในช่องท้องเบื้องต้นแล้ว พบว่าการใช้กล้องคลื่นเสียงร่วมกับการใช้เข็มดูด (EUS-FNA) สามารถวินิจฉัยภาวะมะเร็งกระจายมาที่เยื่อช่องท้องได้ใน ผู้ป่วย 8 ราย และวินิจฉัยโรคของเยื่อช่องท้องอีก 4 ราย (21) และล่าสุดจากการศึกษาของ Levy และคณะ(19) ซึ่งเป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 98 ราย ที่เข้ารับการทำการส่องกล้องคลื่นเสียงด้วยข้อบ่งชี้ต่างๆ ใน การศึกษานี้มีผู้เป็นมะเร็งทั้งสิ้น 88 ราย คิดเป็นร้อยละ 89.8 และเป็นโรคอื่นที่ไม่ใช่มะเร็ง 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.2 การศึกษานี้พบว่าการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการใช้เข็มดูดเนื้อเยื่อสามารถตรวจ

พบและยืนยันภาวะมะเร็งกระจายมาที่เยื่อช่องท้องได้โดยมีค่าความไว (sensitivity) ในการวินิจฉัยเท่ากับร้อยละ 91 ความจำเพาะ (specificity) ในการวินิจฉัยเท่ากับร้อยละ 100 และความแม่นยำ (accuracy) เท่ากับร้อยละ 94 และพบว่าค่าความไวดังกล่าวมากกว่าความไวของการวินิจฉัยด้วยภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าในช่องท้องซึ่งมีค่าเท่ากับร้อยละ 28 และความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 85 แต่ทั้งนี้วิธีดังกล่าวเป็นกาอาศัยการดูดเซลล์ขึ้นมาเพื่อการตรวจวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาซึ่งมีข้อจำกัดในการวินิจฉัยชนิดและที่ตำแหน่งต้นกำเนิดของมะเร็งนั้น เนื่องจากปริมาณเซลล์ที่ได้มักไม่เพียงพอต่อการย้อมทางอิมมูโนพยาธิวิทยา (Immunohistochemistry) ซึ่งโดยทั่วไปแล้วเนื้อเยื่อที่ได้มาจากการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการใช้เข็มดูดถ้าต้องการนำมาย้อมทางอิมมูโนวิทยานั้นจำเป็นต้องนำเซลล์ที่ได้มาทำพาราฟินบล็อก ดังนั้นถ้าเซลล์ที่ได้จากการใช้เข็มดูดน้อยเกินไปก็ไม่สามารถที่จะนำมาย้อมเพิ่มเติมได้

การใช้คีบคีบชิ้นเนื้อขนาดเล็กผ่านกล้องคลื่นเสียงเป็นวิธีใหม่ในการวินิจฉัยมะเร็งในช่องท้อง โดยใช้คีบคีบ (Moray micro forceps®; US Endoscopy) ซึ่งเมื่อกางออกจะมีขนาด 4.3 มิลลิเมตร สามารถเก็บชิ้นเนื้อที่ต้องการมาตรวจเพิ่มเติมได้ ในช่วงปี ค.ศ. 2015-2017 มีรายงานผู้ป่วยที่ใช้เข็มดังกล่าวในการเก็บชิ้นเนื้อที่ตบอ่อนที่เป็นถุงน้ำ (cystic pancreatic lesion) ได้สำเร็จ (22-26) โดยมีรายงานของ Nakai และคณะ (27) ที่ศึกษาการใช้ EUS-microbiopsy forceps ในรอยโรคที่ตบอ่อนที่เป็นถุงน้ำโดยการตัดชิ้นเนื้อเฉลี่ยที่ 3 ครั้ง พบว่ามีค่าความไวร้อยละ 92 และความจำเพาะร้อยละ 100 ในการวินิจฉัยมะเร็งตบอ่อน จากการศึกษาดังกล่าวยังพบว่าการใช้คีบคีบขนาดเล็ก (microbiopsy forceps) ดังกล่าวได้ชิ้นเนื้อ 100% เมื่อเทียบกับการใช้เข็มดูดซึ่งได้เซลล์หรือเนื้อเยื่อคือ 83% ดังนั้นการใช้คีบคีบขนาดเล็กจึงน่าจะได้น้ำเนื้อเยื่อดีกว่าการใช้เข็มดูด และจากรายงานดังกล่าวทั้งหมดยังไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการใช้คีบคีบขนาดเล็ก

นอกจากคีบคีบชิ้นเนื้อขนาดเล็กแล้วปัจจุบันยังมีการพัฒนาเข็มตัดชิ้นเนื้อผ่านกล้องคลื่นเสียง อาทิ Procore 20 gauge (COOK®) ซึ่งปรับลักษณะหน้าตัดเพื่อให้สามารถเก็บชิ้นเนื้อได้ดีขึ้น และมีความยืดหยุ่นของเข็มที่มากขึ้น

จากการศึกษาที่ผ่านมายังไม่เคยมีการศึกษาการใช้คีบคีบขนาดเล็กผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียงหรือการใช้เข็มตัดชิ้นเนื้อเพื่อเก็บชิ้นเนื้อจากรอยโรคเยื่อช่องท้อง ซึ่งปริมาณชิ้นเนื้อน่าจะมากกว่าการใช้เข็มดูดแบบเดิมทำให้สามารถนำไปตรวจย้อมเพิ่มเติมทางอิมมูโนพยาธิวิทยาได้ ข้อได้เปรียบของการได้ชิ้นเนื้อ คือ สามารถประเมินโครงสร้างและการเรียงตัวของเซลล์ได้ทำให้การอ่านผลทางพยาธิวิทยาได้ข้อมูลยิ่งขึ้น แต่ข้อมูลดังกล่าวรวมถึงประสิทธิภาพของการเก็บชิ้นเนื้อด้วยวิธีต่างๆ นั้นยังไม่มีการศึกษาที่ชัดเจน จึงเป็นที่มาของงานวิจัยเพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการเก็บเนื้อเยื่อในการวินิจฉัยภาวะมะเร็งกระจายมายังเยื่อช่องท้อง เพื่อการวินิจฉัยภาวะนั้นในผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่เยื่อช่องท้องอันนำไปสู่การหลีกเลี่ยงการผ่าตัด

### บทที่ 3

#### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย

Diagnostic test study

#### 3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

สถานที่: โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 1873 ถนน พระรามที่ 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

##### ประชากร (Population)

- ประชากรเป้าหมาย (Target population) คือ ผู้ป่วยที่มีรอยโรคเยื่อช่องท้อง
- ประชากรตัวอย่าง (Sample population) คือ ผู้ป่วยรอยโรคเยื่อช่องท้อง ซึ่งเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

##### เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion criteria)

1. อายุมากกว่า 18 ปี
2. ผู้ป่วยได้รับการสันนิษฐานว่ามีรอยโรคที่เยื่อช่องท้อง เช่น มะเร็งกระจายมาที่เยื่อช่องท้อง (suspected peritoneal carcinomatosis ) โดยตรวจพบลักษณะที่สงสัยภาวะมะเร็งกระจายมายังเยื่อช่องท้องจากผลตรวจคลื่นเสียงอัลตราซาวด์ช่องท้อง ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง โดยเข้าเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้
  - เยื่อช่องท้องหนาตัวหรือมีตะปุ่มตะป่ำ (nodular) และมองเห็นได้ชัดเจนขึ้นหลังฉีดสารทึบรังสีเข้าทางหลอดเลือดดำ(contrast enhancement)
  - เยื่อช่องท้องมีลักษณะเป็นแผ่นหนา (plaque or sheet) หรือเป็นจุด (nodules) หรือ เป็นก้อน (mass) ของเนื้อเยื่อ(soft tissue) ที่ฝังตัวภายในเยื่อช่องท้อง เช่น บริเวณ subhepatic, anterior abdominal wall, paracolic gutter and cul-de-sac
  - ชั้นเยื่อช่องท้องด้านหน้า (omentum) หนาตัวขึ้น(plaque pattern) หรือมีจุดและ/หรือก้อน(mass) ฝังตัวในเยื่อ แยกส่วนของลำไส้และผนังหน้าท้องด้านหน้าออกจากกัน หรือให้ลักษณะเฉพาะที่เข้าได้กับ “Omental cake appearance”

- เยื่อ mesentery ในช่องท้อง มีการหนาตัวหรือบิดเกลียว (stranding and distortion) มีน้ำในช่องท้อง (ascites) อาจเป็นแบบ free หรือ มี loculation ซึ่งมีลักษณะที่เข้าได้กับโรคเยื่อช่องท้อง

#### เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ไม่สามารถเห็นรอยโรคจากการส่องกล้องคลื่นเสียง
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเยื่อช่องท้องแล้วด้วยวิธีอื่น อาทิ ได้ชิ้นเนื้อที่วินิจฉัยทางพยาธิวิทยามาแล้วซึ่งสามารถอธิบายรอยโรคที่เยื่อช่องท้องได้
3. ผู้ที่มีภาวะทางเดินอาหารผิดปกติ เช่น หลอดอาหารหรือกระเพาะอาหารตีบตัน ทำให้กล้องไม่สามารถผ่านได้ หรือมีรอยโรคที่กระเพาะทำให้ไม่สามารถผ่านเข็มได้
4. มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (platelet count < 50,000/ml or international normalized ratio > 1.5)
5. รับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือด
6. ผู้ป่วยตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
7. สภาวะร่างกายของผู้ป่วยไม่พร้อม (poor performance status)
8. ผู้ป่วยปฏิเสธเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

### 3.3 ขนาดตัวอย่าง

คำนวณจำนวนตัวอย่างผู้ป่วยโดยใช้สูตร ดังนี้

$$N = [Z^2 \alpha/2 P(1-P)]/d^2$$

N = ขนาดตัวอย่างกลุ่มที่มีรอยโรคที่เยื่อช่องท้อง (จำนวนผู้ป่วย)

P = อัตราการวินิจฉัยโรคเยื่อช่องท้องจากกล้องคลื่นเสียงจากการทบทวน

วรรณกรรม กำหนดให้เท่ากับ 92%

$\alpha$  = ความผิดพลาดของการสรุปลักษณะประชากรจากค่าสถิติของตัวอย่าง

กำหนดให้เป็น 0.05

Z = ระดับความเชื่อมั่น 95% จากตาราง Z มีค่าเท่ากับ 1.96

d = ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ ซึ่งให้เท่ากับ 0.10

แทนค่าคำนวณจำนวนตัวอย่างผู้ป่วยโดยใช้สูตรข้างต้น ได้ดังนี้

$$N = 1.96^2(0.92)(0.08)/0.10^2$$

$$= 28 \text{ ราย}$$

สำหรับ Diagnostic test; Sample size for diagnostic test

$$N_{total} = n / (\text{Prevalence})$$

จากการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์ของรอยที่เยื่อช่องท้องเมื่อพิจารณาจากภาพรังสี เทากับร้อยละ 95%

$$\begin{aligned} N_{total} &= n / (\text{Prevalence}) \\ &= 28 / 0.95 \\ &= 29 \end{aligned}$$

ดังนั้นจากการคำนวณ พบว่าการศึกษานี้ต้องใช้ตัวอย่างผู้ป่วยอย่างน้อย 29 รอยโรค

### 3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

1. ติดต่ออาสาสมัคร โดยประสานงานกับแพทย์เจ้าของไข้ให้ทราบถึงโครงการนี้และประเมินว่าอาสาสมัครเหมาะสมกับการเข้าร่วมงานวิจัยหรือไม่ หากแพทย์เจ้าของไข้เห็นสมควร ให้แพทย์เจ้าของไข้ประสานงานกับผู้วิจัยอีกครั้ง โดยหากอาสาสมัครสนใจเข้าร่วมงานวิจัย จะนัดมาที่ห้องส่องกล้องทางเดินอาหาร ชั้น 10 อาคารภูมิสิริมังคลานุสรณ์ รพ.จุฬาลงกรณ์ โดย นพ. ธีรภัทร์ ออประยูร (ผู้วิจัยหลัก) เป็นผู้ให้ข้อมูลอธิบายวัตถุประสงค์โครงการวิจัย วิธีการทำหัตถการ ประโยชน์ ความเสี่ยงที่อาสาสมัครจะได้รับ รวมไปถึงทางเลือกอื่นที่มี และเปิดโอกาสให้อาสาสมัครสอบถามข้อมูลจนเข้าใจและให้เวลาตัดสินใจโดยอิสระ

2. ผู้ที่เข้าร่วมในการวิจัยทุกคนจะได้รับข้อมูลรายละเอียดของโครงการวิจัยโดยละเอียด และผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนต้องลงชื่อให้การยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (informed consent) ก่อนเริ่ม ทำการศึกษาวิจัย

3. นัดวันส่องกล้องคลื่นเสียง ที่ห้องส่องกล้องทางเดินอาหารของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตึกภูมิสิริมังคลานุสรณ์ ชั้น 10 โดยให้ผู้ป่วยงดน้ำและอาหารอย่างน้อย 6 ชม. ก่อนทำการส่องกล้อง โดยในวันส่องกล้องปฏิบัติดังนี้

3.1 ผู้ป่วยจะได้รับยาฆ่าเชื้อทางหลอดเลือดดำ ceftriaxone 2 gm. หรือรับประทาน ciprofloxacin 500 mg ก่อนทำหัตถการ 2-4 ชั่วโมงเพื่อลดอัตราการติดเชื้อจากการทำหัตถการ

3.2 จัดเครื่องมือ อุปกรณ์ต่างๆ กล้องคลื่นเสียง เข็มดูดเนื้อเยื่อ คีมคีบเนื้อเยื่อ หรือเข็มตัดชิ้นเนื้อและยาต่างๆ ให้พร้อม

3.3 พยาบาลทำการใส่อุปกรณ์ Mouth piece, ฉีดยา meperidine ขนาด 0.5 มก. ต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วย 1 กก. และ midazolam ขนาด 0.05 มก. ต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วย 1 กก. เข้าสู่

กระแสเลือด ตรวจสอบว่าผู้ป่วยหลับสนิทก่อนเริ่มหัตถการ

3.4 ขั้นตอนการทำ EUS-guided tissue sampling เป็นดังนี้

- ส่องกล้องคลื่นเสียงที่ใช้เป็นรุ่น Linear echoendoscope (EG-3270UK: Pentax Corporation and Ultrasound Scanner PREIRUS: Hitachi)

รูปภาพที่ 3 แสดงเครื่องอัลตราซาวด์รุ่น Hitachi Hi Vision Preirus Ultrasound Machine



รูปภาพที่ 4 แสดงปลายกล้อง EG-3270UK: Pentax



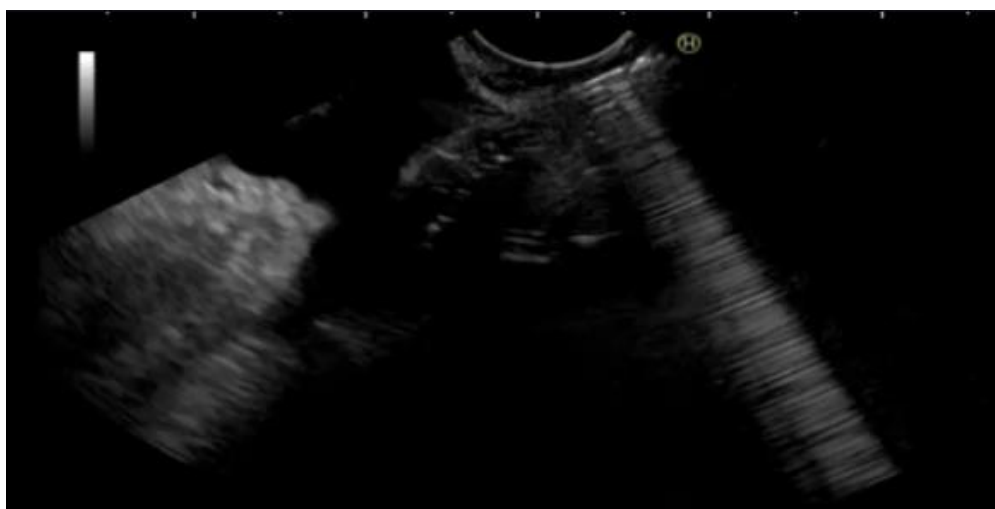
รูปภาพที่ 5 แสดงกล้อง EG-3270UK: Pentax



• การส่องกล้องคลื่นเสียงทำโดย รศ.นพ.ประเดิมชัย คงคำ ตรวจสอบความผิดปกติของอวัยวะในช่องท้อง พิจารณาว่าพบมีลักษณะภาพคลื่นเสียงที่เข้าได้กับภาวะมะเร็งกระจายมายังเยื่อช่องท้องหรือไม่ หากพบว่าลักษณะที่เข้าได้จะทำบันทึกภาพลักษณะที่ผิดปกติ (hyperechoic, hypoechoic, inhomogeneous, homogeneous) ตำแหน่ง ขนาด และการมีน้ำในช่องท้อง (ascites) ร่วมด้วยหรือไม่

### จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปภาพที่ 6 แสดงภาพเยื่อช่องท้อง (omentum) ที่มีการหนาตัวปรากฏเป็นภาพขาวดำที่บริเวณด้านล่างซ้าย (inhomogeneous hypoechoic lesion)





- การเก็บชิ้นเนื้อทำโดยวิธีหนึ่งในสามวิธีนี้คือ

#### การใช้ EUS-guided FNA

ทำการเก็บเนื้อเยื่อช่องท้องตำแหน่งที่พบความผิดปกติมาตรฐานโดยใส่เข็มผ่านช่องใส่อุปกรณ์ของกล้องเจาะผ่านผนังกระเพาะเข้าสู่รอยโรค จากนั้นดูดเนื้อเยื่อผ่านในรูเข็มโดยทำภายใต้การส่องกล้องคลื่นเสียงตลอดเวลา (under real time EUS imaging)

เข็มที่ใช้เป็น FNA needle 22-25 gauge (Echo Tip Ultra; Cook Medical, Bloomington, Indiana, United States)

#### การใช้ EUS-guided 20G recoil

ทำการเก็บเนื้อเยื่อช่องท้องตำแหน่งที่พบความผิดปกติมาตรฐานโดยใส่เข็ม 20G recoil ผ่านช่องใส่อุปกรณ์ของกล้องเจาะผ่านผนังกระเพาะ จากนั้นเก็บเนื้อเยื่อผ่านเข็มโดยทำภายใต้การส่องกล้องคลื่นเสียงตลอดเวลา

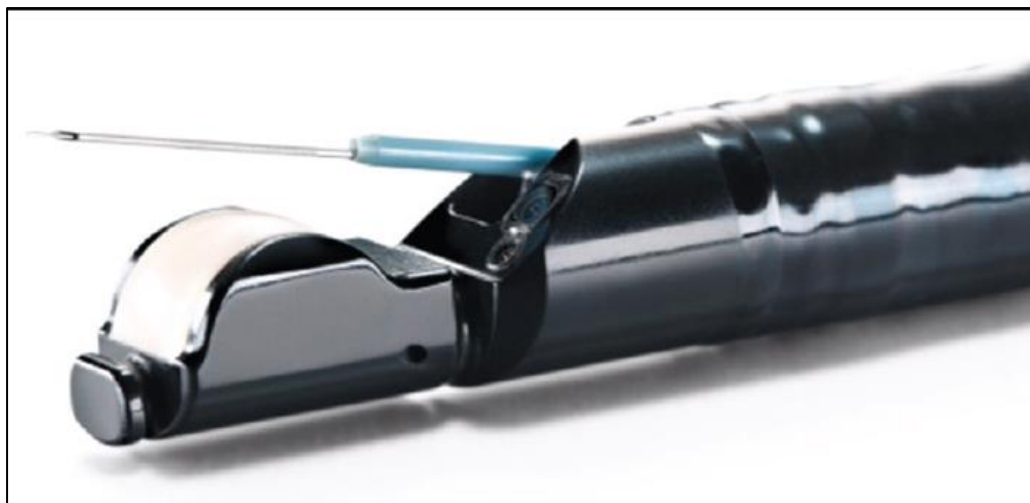
เข็มที่ใช้เป็น FNB needle 20 gauge (EchoTip ProCore®; Cook Medical, Bloomington, Indiana, United States)

#### การใช้ EUS-guided micro forceps

ทำการตัดเนื้อเยื่อช่องท้องตำแหน่งที่พบความผิดปกติมาตรฐานโดยใส่เข็มผ่านช่องใส่อุปกรณ์ของกล้องเจาะผ่านผนังกระเพาะ จากนั้นผ่านคีมคีบขนาดเล็กสอดผ่านในรูเข็มข้างต้นออกไปตัดชิ้นเนื้อ โดยทำภายใต้การส่องกล้องคลื่นเสียงตลอดเวลา

เข็มที่ใช้เป็น FNB needle 19 gauge (EchoTip Ultra; Cook Medical, Bloomington, Indiana, United States) และ Moray® Micro Forceps; US endoscopy, Mentor, Ohio, United States)

รูปภาพที่ 7 แสดงกล้อง EG-3270UK: Pentax ขณะมีเข็ม FNA ยื่นออกมา

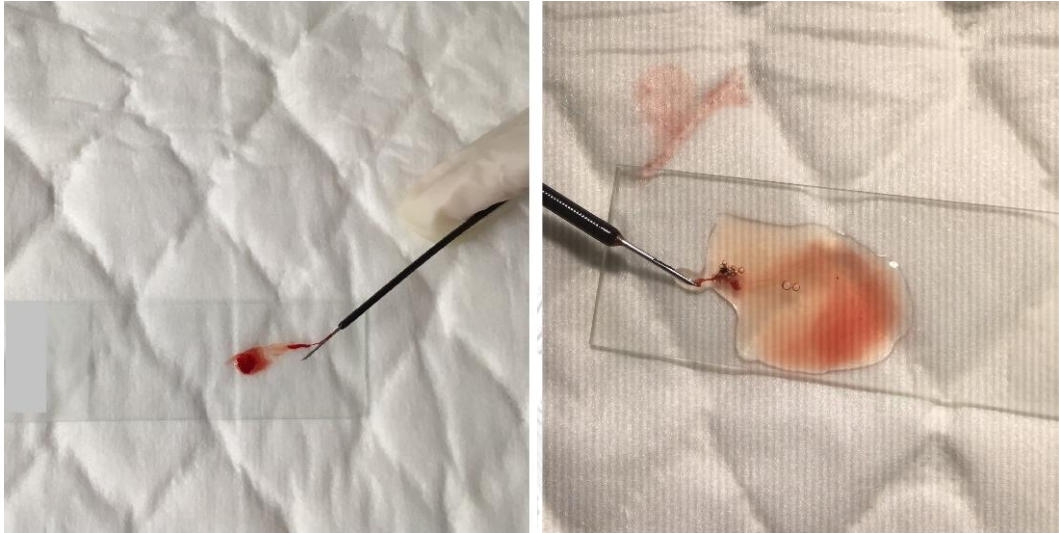


รูปภาพที่ 8 แสดงภาพอัลตราซาวด์จากกล้องคลื่นเสียงขณะกำลังใช้เข็มตัดเก็บชิ้นเนื้อ



- ตรวจสอบเนื้อเยื่อที่ได้โดยนำเนื้อเยื่อวางลงบนสไลด์แผ่นแก้ว โดยมีเจ้าหน้าที่พยาธิวิทยา ตรวจสอบลักษณะเนื้อเยื่อว่าได้เนื้อเยื่อเพียงพอและเป็นเนื้อเยื่อจากส่วนบริเวณที่ต้องการหรือไม่ และจะทำการตัดเนื้อเยื่อซ้ำหากเนื้อเยื่อยังไม่เพียงพอแต่ไม่เกิน 4 ครั้ง

รูปภาพที่ 9 แสดงการถ่ายเซลล์หรือเนื้อเยื่อที่ได้ลงสู่สไลด์จากเข็ม FNA (ซ้าย) และ FNB (ขวา)



รูปภาพที่ 10 แสดงการแยกเก็บเนื้อเยื่อออกจากเลือดที่ปนอยู่



• ชิ้นเนื้อทางเซลล์วิทยาจะเก็บใส่ขวดน้ำยา 95% เอทานอล ส่วนชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาจะเก็บใส่ขวดน้ำยาฟอร์มาลิน จากนั้นจึงส่งชิ้นเนื้อให้พยาธิแพทย์เพื่อแปลผลต่อไป

รูปภาพที่ 11 แสดงการนำตัวอย่างที่ได้จาก EUS-FNA (ซ้าย) ลงในสารละลาย 95% เอทานอล และการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อที่ได้จาก EUS-FNB (ขวา) ในสารละลายฟอร์มาลิน



3.5 บันทึกระยะเวลาการส่งกล้อง และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น (ถ้ามี)

3.6 ผู้ป่วยทุกรายจะต้องเข้านอนโรงพยาบาล เพื่อสังเกตอาการและภาวะแทรกซ้อนหลังจากส่งกล้องคลื่นเสียงเป็นระยะเวลาเวลาประมาณ 24 ชั่วโมง โดยมีแพทย์ผู้วิจัยประเมินอาการและเจาะเลือดตรวจภาวะเลือดออก หากไม่พบมีภาวะแทรกซ้อนจึงอนุญาตให้ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลได้

4. ส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา โดยพยาธิแพทย์เฉพาะทางสาขาทางเดินอาหาร ส่วนในรายที่สงสัยภาวะติดเชื้อในช่องท้องจะดำเนินการส่งชิ้นเนื้อเพื่อเพาะเชื้อ(culture) และ/หรือ ส่งตรวจเทคนิคปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเรส (Polymerase Chain Reaction) เพิ่มเติม

5. ในรายที่ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาไม่พบภาวะมะเร็ง(negative for malignancy) หรือ ผลไม่บ่งชี้ชัดเจนถึงภาวะมะเร็ง (Atypical, suspicious หรือ inadequate cellularity) จะดำเนินการดังต่อไปนี้

- ทำการตรวจยืนยันสาเหตุโดยปรึกษาศัลยแพทย์เพื่อทำการผ่าตัดส่องกล้องผ่านหน้าท้องและตัดชิ้นเนื้อบริเวณเยื่อช่องท้องที่ผิดปกติไปส่งตรวจทางพยาธิวิทยา
- หากผู้ป่วยไม่สามารถทำการผ่าตัดส่องกล้องผ่านหน้าท้องได้ด้วยสาเหตุต่างๆ อาทิ อาการทางคลินิกรุนแรงจนไม่ปลอดภัยที่จะผ่าตัด ผู้ป่วยปฏิเสธการผ่าตัด เป็นต้น ทางผู้วิจัยจะติดตามอาการผู้ป่วยอย่างน้อยเป็นเวลา 6 เดือน

### 3.5 การรวบรวมข้อมูล

1. สถานที่เก็บรวบรวมข้อมูลอยู่ที่ห้องส่องกล้องระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตึกภูมิสิริมังคลานุสรณ์ ชั้น 10
2. ผู้บันทึกข้อมูลในส่วนของการทำงานส่องกล้องคลื่นเสียงคือแพทย์ประจำบ้านต่อยอดที่เข้าช่วยส่องกล้องในขณะนั้น โดยกรอกลงแบบบันทึกที่ออกแบบไว้
3. ผู้รวบรวมข้อมูลทั้งหมดคือผู้ดำเนินงานวิจัย
  - 3.1 ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลพื้นฐาน อาทิ เพศ อายุ ลักษณะรอยโรค จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือเอ็มอาร์ไอ เป็นต้น
  - 3.2 ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลการส่องกล้องจากแบบบันทึก รวมถึงข้อมูลของ EUS-FNA ที่ได้ทำไว้
  - 3.3 ผู้วิจัยเก็บผลการตรวจทางพยาธิวิทยาและติดตามอาการของผู้ป่วยหลังการส่องกล้องเก็บเนื้อเยื่อ
  - 3.4 ผู้วิจัยเก็บรวบรวมแบบบันทึกกรอกลงฐานข้อมูลในคอมพิวเตอร์

รูปภาพที่ 12 แสดงแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูล

Case record form	
<b>Demographic data</b>	
1.	Code
2.	Date procedure
3.	Center
4.	Age
5.	Gender
6.	Symptoms (multiple answers)
	a. weight loss, jaundice, pain, abdominal distension, palpable mass, ascites
<b>Blood test</b>	
1.	TB
2.	CA 19-9
3.	CEA
4.	CA 125
5.	AFP
<b>Images</b>	
1.	Modalities
	a. CT, MRI
2.	Mass
	a. pancreas, liver, lung, ovary, colon, stomach, uterus, none
3.	Findings
	a. nodules/mass in peritoneum
	b. omental cake
	c. ascites
	d. mesenteric stranding
	e. LN > 1 cm
4.	Amount of ascites
	a. Small (shortest thickness of ascites from abdominal wall < 3 mm)

b. Moderate (shortest thickness of ascites from abdominal wall 3-6 mm)  
 c. Large (shortest thickness of ascites from abdominal wall > 6 mm)

**Indication of EUS-FNB from peritoneal**

1. Suspected recurrent disease after treatment
2. Primary diagnostic method without prior pathological diagnosis
3. Tissue diagnosis of peritoneal lesion in patients with known cancer in other organ
4. Tissue diagnosis of peritoneal lesion in patients with suspicious cancer in other organ

**Inclusion criteria (multiple)**

1. Age > 18 years
2. Images showed suspicious findings

**Exclusion criteria (multiple)**

1. No approachable lesion by upper EUS
2. Previous tissue diagnosis
3. EUS procedure could not be performed from technical reason
4. Uncorrectable coagulopathy
5. Pregnancy
6. Lactation
7. Poor performance status
8. Refuse to participate

**Abdominal paracentesis**

1. Perform (go to 2) or not (go to 3)
2. Results
  - a. No malignant cell
  - b. Positive for malignant cell
3. Reason not perform
  - a. Undetectable ascites by ultrasound
  - b. Too small amount to be percutaneously performed

**Pre-EUS procedure diagnosis (multiple)**



- a. Ovarian cancer, lung cancer, pancreatic cancer, gastric cancer, colon cancer, TB,
- b. Other \_\_\_\_\_

**EUS procedure**

1. Total time of procedure (scope insertion to withdrawn) (minute)
2. Position (single answer)
  - a. Left lateral, supine, prone
3. Needle gauge (single)
  - a. 19, 20, 22, 25
4. Needle brand (single)
  - a. Cook, Boston, Olympus
5. EUS findings (multiple)
  - a. Ascites (small)
  - b. Ascites (large)
  - c. LN (significant > 1cm)
  - d. Linear shaped hyperechoic omentum
  - e. Round homogeneous hypoechoic lesion infiltrating hyperechoic omentum
  - f. Linear heterogeneous hypoechoic lesion infiltrating hyperechoic omentum

**FNB/FNA procedure**

Endoscopic assessment

Pass number	Area number	Target lesion thickness diameter (mm)	Lesions types (see choices*)	Route	Specimen length (mm)
1					
2					
3					
Total					

**Choices\***

1. Linear shaped hyperechoic omentum
2. Round homogeneous hypoechoic lesion infiltrating hyperechoic omentum
3. Linear heterogeneous hypoechoic lesion infiltrating hyperechoic omentum

**Pathological assessment (see addendum)**

Pass number	Length in HPF (micron)	Tissue , cellularity assessment (Grade)	Blood cell contamination assessment (Grade)	Diagnosis	IHC results
1					
2					
3					
Total assessment					

**Addendum**

1. Tissue integrity assessment
  - a. Grade A: core tissue (an architecturally intact piece of tissue measuring at least 550 micron in greatest axis, as the diameter of a high-power microscopic field), clearly characterizes the lesion sufficient for diagnosis
  - b. Grade B: core fragments present, tissue does not meet the criteria for architecturally intact histology but can still yield a diagnosis based on cell morphology
  - c. Grade C: no lesion tissue found and cannot yield a diagnosis
2. Blood cell contamination assessment
  - a. Grade A: little blood contamination, minimal surface area (SA) < 25 % of slide
  - b. Grade B: medium blood contamination, 25–50 % of the slide
  - c. Grade C: much blood contamination, SA > 50 % of the slide

**Laparoscopic procedure**

1. Perform (go to 2) or not (go to 3)
2. Results of laparoscopy (may be multiple answer)
  - a. Adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, lymphoma, TB, granuloma, normal peritoneal cells, inflammatory cells, mesothelioma, carcinomatosis peritonii, undiagnosed lesions
3. Reason not perform (may be multiple answer)
  - a. Satisfied results from FNB from peritoneal lesions
  - b. Successful medical treatment
  - c. Poor condition for surgery
  - d. Presumptive treatment from primary diagnosis

**Final diagnosis**

1. Final diagnosis of peritoneal lesions (single)
  - c. Adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, lymphoma, TB, granuloma, normal peritoneal cells, inflammatory cells, mesothelioma, carcinomatosis peritonii, undiagnosed lesion
2. Clinical diagnosis (May be multiple)
  - a. Ovarian cancer, lung cancer, pancreatic cancer, gastric cancer, colon cancer, TB,
  - b. Other \_\_\_\_\_

**Complication**

1. EUS procedure
  - a. None
  - b. Yes \_\_\_\_\_
2. Laparoscopy
  - a. None
  - b. Yes \_\_\_\_\_

### 3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้จัดทำใช้โปรแกรม SPSS version 19 (IBM corp., New York, USA) ในการวิเคราะห์ทางสถิติ

ส่วนการรวบรวมข้อมูลใช้โปรแกรม Microsoft Excel 2013 (Microsoft, Santa Rosa, California, USA)

ข้อมูล อาทิ อายุ เพศ อาการสำคัญ ภาพจากเอกเรย์คอมพิวเตอร์ ปริมาณน้ำในช่องท้อง และรายละเอียดในการทำหัตถการส่องกล้องคลื่นเสียง ได้แก่ อัตราการวินิจฉัยรอยโรคได้จากการเก็บเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียง จำนวนการผ่านเข็มเพื่อเก็บเนื้อเยื่อ ความเพียงพอของเนื้อเยื่อที่ได้ ภาวะแทรกซ้อน แสดงในรูปร้อยละ (percent) ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean±SD) หรือค่ามัธยฐาน (median) และค่าพิสัยควอไทล์ (Interquartile range)

ค่าความไว ความจำเพาะ ความแม่นยำของการส่องกล้องคลื่นเสียงเพื่อเก็บเนื้อเยื่อแสดงในรูปของร้อยละ และ 95% confidence interval เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ Student's t-test หรือ Mann-Whitney U-test สำหรับตัวแปรต่อเนื่อง และ chi-square หรือ Fisher's exact test สำหรับตัวแปรเชิงกลุ่ม โดยกำหนดค่า p value อยู่ที่ 0.05



## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

#### 4.1 คุณลักษณะของผู้เข้าร่วมการศึกษา

ในช่วงการเก็บข้อมูลวิจัยระหว่างปี พ.ศ. 2559-2561 มีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 49 คน ตามเกณฑ์ โดยมีการคัดออกจากการศึกษาตามเกณฑ์ที่ตั้งไว้ทั้งหมด 11 คน ด้วยสาเหตุดังนี้ ไม่สามารถระบุรอยโรคจากกล้องคลื่นเสียง 4 คน, สภาวะร่างกายของผู้ป่วยไม่พร้อม 4 คน, มีก้อนเนื้องอกขวางที่กระเพาะทำให้ไม่สามารถผ่านเข็มเข้าไปเก็บเนื้อเยื่อได้ 1 คน, ติดเชื้อวัณโรคระยะกระจาย 1 คน, หลอดอาหารตีตัน 1 คน จึงมีผู้เข้าการศึกษาที่สามารถเก็บเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียงได้ทั้งสิ้น 38 คน โดยแบ่งเป็นการเก็บตรวจทางเซลล์วิทยาผ่านเข็มดูด (EUS-FNA) 23 คน และเป็นการเก็บชิ้นเนื้อผ่านเข็ม (EUS-FNB) 15 คน โดยผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามากกว่าครึ่งเป็นเพศหญิง (ร้อยละ 57.9) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยคือ  $60.7 \pm 11.5$  ปี ภาพทางเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบความผิดปกติ คือ มีจุดหรือก้อนเนื้อเยื่อที่เยื่อช่องท้อง (soft tissue nodules/mass deposit in peritoneum) 31 คน (ร้อยละ 81.6), มีน้ำในช่องท้อง 29 คน (ร้อยละ 76.3), Omental cake 16 คน (ร้อยละ 42.1), Mesenteric stranding 7 คน (ร้อยละ 18.4)

การเจาะน้ำในช่องท้องสามารถทำได้ 24 คน (ร้อยละ 63.2) โดยมีผู้ป่วย 14 คน (ร้อยละ 36.8) ที่ไม่สามารถเจาะน้ำผ่านทางหน้าท้องได้ด้วยสาเหตุจากปริมาณน้ำในช่องท้องมีน้อย 8 คน (ร้อยละ 21) และบางคนไม่พบน้ำจากภาพรังสี 6 คน (ร้อยละ 15.8)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาด้วยอาการน้ำหนักลด (ร้อยละ 71.1) ส่วนอาการอื่นๆ คือ ท้องโต (ร้อยละ 47.4), ปวดท้อง (ร้อยละ 47.4) และดีซ่าน (ร้อยละ 26.3)

รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1 และ 2

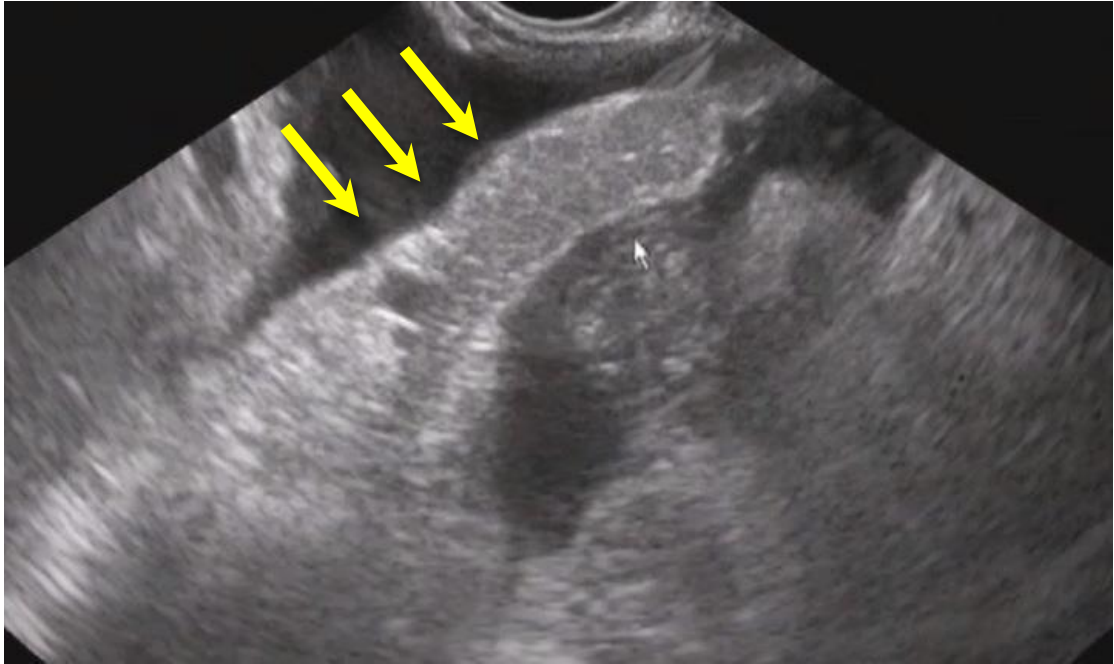
ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมศึกษาการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียงในการวินิจฉัยรอยโรคที่เยื่อช่องท้อง

		ผู้เข้าร่วมศึกษา 38 คน
เพศ (%)	ชาย	16 (42.1)
	หญิง	22 (57.9)
อายุเฉลี่ย,ปี ( $\pm$ SD)		60.7 $\pm$ 11.5
การเจาะน้ำใน ท้องผ่านผนัง หน้าท้อง (%)	สามารถเจาะได้	24 (63.2)
	ไม่สามารถเจาะได้	14 (36.8)
	ปริมาณน้ำในช่องท้องน้อย	8 (21)
	ไม่มีน้ำในช่องท้อง	6 (15.8)
อาการ (%)	น้ำหนักลด	27 (71.1)
	ท้องโตขึ้น	18 (47.4)
	ปวดท้อง	18 (47.4)
	ดีซ่าน	10 (26.3)
ภาพเอกซเรย์ คอมพิวเตอร์ (%)	มีจุดหรือก้อนเนื้อเยื่อที่เยื่อช่องท้อง	31 (81.6)
	มีน้ำในช่องท้อง	29 (76.3)
	Omental cake	16 (42.1)
	Mesenteric stranding	7 (18.4)
ภาพจากกล้อง ส่องคลื่นเสียง (%)	มีความหนาและขาวขึ้นของเยื่อช่องท้อง (Thickened hyperechoic omental cake)	20 (52.6)
	มีความต่ำลงของเยื่อช่องท้อง (Hypoechoic nodules/deposit in peritoneum or omentum)	27 (71)

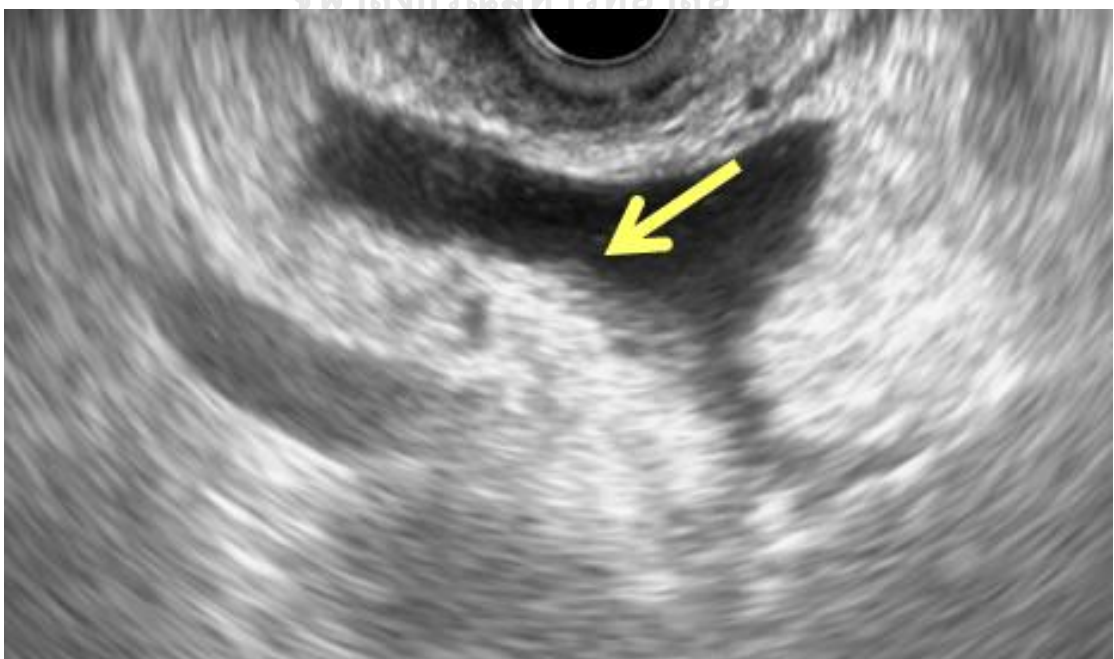
ตารางที่ 2 แสดงเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมศึกษาการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียงในการวินิจฉัยรอยโรคที่เยื่อช่องท้องแบ่งตามการใช้เข็มดูด (EUS-FNA) และการใช้เข็มเก็บชิ้นเนื้อ (EUS-FNB)

		การใช้เข็มดูด (EUS-FNA) 23 คน	การใช้เข็มเก็บ ชิ้นเนื้อ (EUS-FNB) 15 คน	p value
เพศ (%)	ชาย	10 (43.5)	6 (40)	0.832
	หญิง	13 (56.5)	9 (60)	
อายุเฉลี่ย,ปี ( $\pm$ SD)		60.9 $\pm$ 13.3	60.7 $\pm$ 11.5	0.954
การเจาะน้ำ ในท้องผ่าน ผนังหน้า ท้อง (%)	สามารถเจาะได้	13 (56.6)	11 (73.3)	0.294
	ไม่สามารถเจาะได้	10 (43.5)	4 (26.7)	0.294
	ปริมาณน้ำในช่องท้องน้อย	5 (21.7)	3 (20%)	1.000
	ไม่มีน้ำในช่องท้อง	5 (21.7)	1 (6.7)	0.371
อาการ (%)	น้ำหนักลด	21 (91.3)	6 (40)	0.001
	ท้องโตขึ้น	12 (52.2)	6 (40)	0.463
	ปวดท้อง	12 (52.2)	6 (40)	0.463
	ดีซ่าน	8 (34.8)	2 (13.3)	0.259
ภาพ เอกซเรย์ คอมพิวเตอร์ (%)	มีจุดหรือก้อนเนื้อเยื่อที่เยื่อช่อง ท้อง	18 (78.3)	13 (86.7)	0.681
	มีน้ำในช่องท้อง	16 (69.6)	13 (86.7)	0.273
	Omental cake	10 (43.5)	6 (40)	0.832
	Mesenteric stranding	3 (13)	4 (26.7)	0.401
ภาพจาก กล้องส่อง คลื่นเสียง (%)	มีความหนาและขาวขึ้นของเยื่อ ช่องท้อง (Thickened hyperechoic omental cake)	17 (73.9)	3 (20)	0.001
	มีความต่ำลงของเยื่อช่องท้อง (Hypoechoic nodules/deposit in peritoneum or omentum)	14 (60.9)	12 (80)	0.294

รูปภาพที่ 13 แสดงเยื่อช่องท้องที่ต่ำลง (Hypoechoic nodules/deposit in peritoneum or omentum)



รูปภาพที่ 14 แสดงเยื่อช่องท้องที่ขาวขึ้น (Thickened hyperechoic omental cake)



#### 4.2 ข้อมูลการส่องกล้องคลื่นเสียงและวิธีการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อ

การเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-tissue sampling, EUS-FNA/B) จาก การศึกษานี้รวมแล้วเป็นจำนวน 103 ครั้ง โดยมีมีมาตรฐานที่ 3 ครั้งต่อคน (พิสัยที่ 1-4 ครั้งต่อคน) หาก พิจารณาแยกเป็นการใช้เข็มดูดแล้วเป็นจำนวนทั้งสิ้น 68 ครั้ง โดยมีมีมาตรฐานที่ 3 ครั้งต่อคน (พิสัยที่ 2-4 ครั้งต่อคน) ส่วนใหญ่เข็มดูดที่ใช้เป็นขนาดเบอร์ 25 คิดเป็น 48 ครั้ง (ร้อยละ 70.5) ส่วนอีก 20 ครั้ง (ร้อยละ 29.5) ใช้เข็มเบอร์ 22 การถอนเข็มจากรอยโรคใช้วิธีการ slow-pull technique 57 ครั้ง (ร้อยละ 83.8) และใช้วิธี suction 11 ครั้ง (ร้อยละ 16.2) ขณะที่มีการใช้เข็มเก็บชิ้นเนื้อเป็นจำนวน ทั้งสิ้น 35 ครั้ง เข็มที่ใช้ส่วนใหญ่เป็น EUS-FNB ProCore เบอร์ 20 โดยมีมีมาตรฐานที่ 3 ครั้งต่อคน (พิสัยที่ 1-3 ครั้งต่อคน) ขนาดชิ้นเนื้อแต่ละครั้งที่ส่องกล้องได้มีมาตรฐาน 7.5 มิลลิเมตร รายละเอียด ข้อมูลวิธีการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อได้แสดงไว้ในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลวิธีการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียง

	ผู้เข้าร่วมการศึกษา ทั้งหมด	การใช้เข็มดูด (EUS-FNA)	การใช้เข็มเก็บชิ้นเนื้อ (EUS-FNB)
Total EUS passes, ครั้ง	103	68	35
Passes per session, median	3 (range 1 – 4)	3 (range 2 – 4)	3 (range 1-3)
ขนาดของชิ้นเนื้อ (mm), median(IQR)			7.5 (4-12.5)
ชนิดของเข็ม			
• 25G FNA	-	48 (70.5%)	NA
• 22G FNA	-	20 (29.5%)	NA
• Microforcep FNB	-		5 (14.3%)
• 20G FNB	-		30 (85.7%)

	ผู้เข้าร่วมการศึกษา ทั้งหมด	การใช้เข็มดูด (EUS-FNA)	การใช้เข็มเก็บชิ้นเนื้อ (EUS-FNB)
Aspiration Technique			
● Slow-pull technique	-	57 (83.8%)	-
● Suction	-	11 (16.2%)	-

#### 4.3 สัตว์ส่วนโรคที่ได้รับการวินิจฉัยของผู้ป่วย

จากการวิจัยนี้ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาได้รับวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็ง 35 คน (ร้อยละ 92) รอยโรคที่ไม่ใช่มะเร็ง 3 คน (ร้อยละ 8) โดยได้รับการวินิจฉัยจากการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อ 26 ราย (ร้อยละ 68.4) อีก 12 รายที่ผลการเก็บเนื้อเยื่อจากการส่องกล้องไม่พบรอยโรคนั้น ได้รับการทำผ่าตัดเก็บเนื้อเยื่อช่องท้อง (laparoscopic peritoneal biopsy) 3 ราย โดยวินิจฉัยเป็น มะเร็งกระเพาะอาหาร มะเร็งเยื่อช่องท้อง และตับอ่อนอักเสบ อย่างละ 1 ราย นอกจากนี้มี 1 รายได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งถุงน้ำดีจากการเก็บชิ้นเนื้อจากก้อนที่ตับ อีก 1 รายวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจากการเจาะต่อมน้ำเหลืองผ่านผนังหน้าท้อง (percutaneous lymph node biopsy) มีผู้ป่วยอีกรายที่ได้รับการเจาะน้ำในท้องไปตรวจซ้ำอีกครั้งและพบเป็นมะเร็งชนิดต่อมที่ไม่ทราบปฐมภูมิ (adenocarcinoma of unknown primary) ผู้ป่วยอีก 6 รายที่เหลือ ปฏิเสธการทำผ่าตัดเก็บเนื้อเยื่อช่องท้อง ได้มาตรวจติดตามอย่างสม่ำเสมอและพบว่า 3 รายพบมะเร็งที่ตับอ่อนและรังไข่ตามมาภายหลังจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ขณะที่ 1 รายเสียชีวิตอีก 1 เดือนถัดมา มีผู้ที่ตรวจติดตามอีก 1 รายได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคและอาการหายเป็นปกติ ส่วนอีก 1 รายซึ่งมีน้ำในท้องหลังการผ่าตัดลำไส้ดูดตันมาตรวจติดตามหลังการส่องกล้องไป 2 เดือนพบว่ารอยโรคและน้ำในช่องท้องหายไป ขณะตรวจติดตามผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามี 13 รายที่ได้รับการเจาะน้ำในท้องส่งตรวจซ้ำพบว่า 3 รายผลน้ำเจาะท้องที่ตรวจซ้ำพบเซลล์มะเร็ง รายละเอียดของโรคในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาได้แสดงไว้ในตารางที่ 4, 5 และแผนภูมิที่ 2

ตารางที่ 4 แสดงร้อยละของโรคจากการวินิจฉัย

	ผู้เข้าร่วมศึกษา ทั้งหมด 38 คน
มะเร็งตับอ่อน (%)	8 (21.1)
มะเร็งถุงน้ำดี (%)	4 (10.5)
มะเร็งเยื่อช่องท้อง (%)	5 (13.2)
มะเร็งรังไข่ (%)	8 (21.1)
มะเร็งกระเพาะอาหาร (%)	3 (7.9)
มะเร็งลำไส้ใหญ่ (%)	1 (2.6)
มะเร็งท่อน้ำดี (%)	1 (2.6)
มะเร็งกล้ามเนื้อเรียบ (%)	1 (2.6)
มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (%)	1 (2.6)
มะเร็งตับ (%)	1 (2.6)
มะเร็งไม่ทราบชนิดปฐมภูมิ (%)	2 (5.3)
วัณโรค (%)	1 (2.6)
ตับอ่อนอักเสบ (%)	1 (2.6)
เยื่อช่องท้องอักเสบหลังผ่าตัด (%)	1 (2.6)

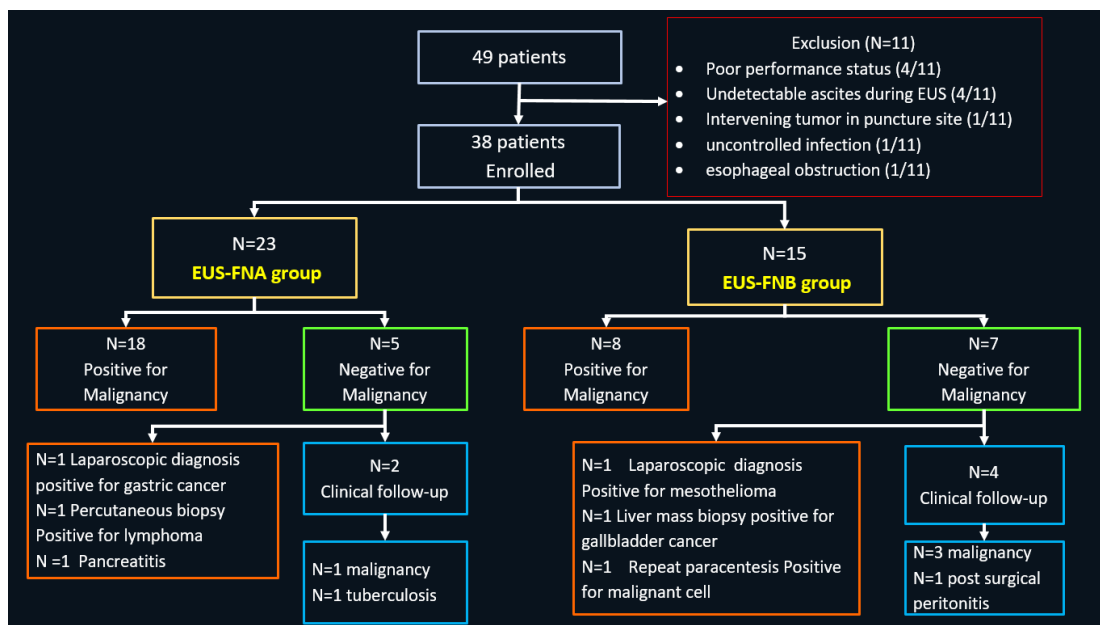
ตารางที่ 5 แสดงร้อยละของโรคจากการวินิจฉัยแบ่งตามกลุ่มที่ส่งกล้องคลื่นเสียงในการวินิจฉัยรอยโรคที่เยื่อช่องท้องด้วยการใช้เข็มดูด (EUS-FNA) และการใช้เข็มเก็บชิ้นเนื้อ (EUS-FNB)

	การใช้เข็มดูด (EUS-FNA) 23 คน	การใช้เข็มเก็บ ชิ้นเนื้อ (EUS-FNB) 15 คน	p value
มะเร็งตับอ่อน (%)	6 (26.1)	2 (13.3)	0.440

	การใช้เข็มดูด (EUS-FNA) 23 คน	การใช้เข็มเก็บ ชิ้นเนื้อ (EUS-FNB) 15 คน	p value
มะเร็งถุงน้ำดี (%)	3 (13.0)	1 (6.7)	1
มะเร็งเยื่อช่องท้อง (%)	3 (13.0)	2 (13.3)	1
มะเร็งรังไข่ (%)	3 (13.0)	5 (33.3)	0.223
มะเร็งกระเพาะอาหาร (%)	2 (8.7)	1 (6.7)	1
มะเร็งลำไส้ใหญ่ (%)	1 (4.3)	0	1
มะเร็งท่อน้ำดี (%)	1 (4.3)	0	1
มะเร็งกล้ามเนื้อเรียบ (%)	1 (4.3)	0	1
มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (%)	1 (4.3)	0	1
มะเร็งตับ (%)	0	1 (6.7)	0.395
มะเร็งไม่ทราบชนิดปฐมภูมิ (%)	0	2 (13.3)	0.149
วัณโรค (%)	1 (4.3)	0	1
ตับอ่อนอักเสบ (%)	1 (4.3)	0	1
เยื่อช่องท้องอักเสบหลังผ่าตัด (%)	0	1 (6.7)	0.395



แผนภูมิที่ 2 แสดงการคัดเลือกเข้าการศึกษาและการวินิจฉัยโรคเยื่อช่องท้องด้วยการเก็บเนื้อเยื่อผ่านการส่องกล้องคลื่นเสียง



#### 4.4 ความสามารถในการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อในการวินิจฉัยรอยโรคมะเร็งที่เยื่อช่องท้อง

ความสามารถในการวินิจฉัยโรคเยื่อช่องท้องโดยการเก็บเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียง โดยพิจารณาจากว่าชิ้นเนื้อที่ได้สามารถวินิจฉัยโรคมะเร็งในเยื่อช่องท้องได้นั้นพบว่า การใช้กล้องคลื่นร่วมกับการใช้เข็มเก็บชิ้นเนื้อ (EUS-FNB) สามารถวินิจฉัยรอยโรคได้ 8 รายจาก 14 ราย (ร้อยละ 57.14) ส่วนการใช้กล้องคลื่นร่วมกับการใช้เข็มดูด (EUS-FNA) สามารถวินิจฉัยรอยโรคได้ 18 รายจาก 21 ราย (ร้อยละ 85.7)

#### 4.5 คุณสมบัติของการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อในการวินิจฉัยรอยโรคที่เยื่อช่องท้อง

จากการศึกษาคุณสมบัติของการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNA/B) ทั้งหมดพบว่ามีความไวในการวินิจฉัยโรคของเยื่อช่องท้องร้อยละ 74.8 มีความจำเพาะร้อยละ 100 ค่าทำนายผลลบร้อยละ 100 ค่าทำนายผลลบบร้อยละ 25 และความแม่นยำร้อยละ 76.31 ดังแสดงในตารางที่ 6 หากแยกเป็นคุณสมบัติของการใช้เข็มดูดผ่านกล้องคลื่นเสียงเพื่อการวินิจฉัย (EUS-FNA) พบว่ามีความไวร้อยละ 85.7 มีความจำเพาะร้อยละ 100 ค่าทำนายผลลบร้อยละ 100 ค่าทำนายผล

ลบร้อยละ 40 และความแม่นยำร้อยละ 86.9 ส่วนความสามารถของการใช้เข็มเก็บชิ้นเนื้อ (EUS-FNB) ความไวร้อยละ 51.14 มีความจำเพาะร้อยละ 100 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 100 ค่าทำนายผลลบร้อยละ 14.28 และความแม่นยำร้อยละ 60 ดังแสดงในตารางที่ 7

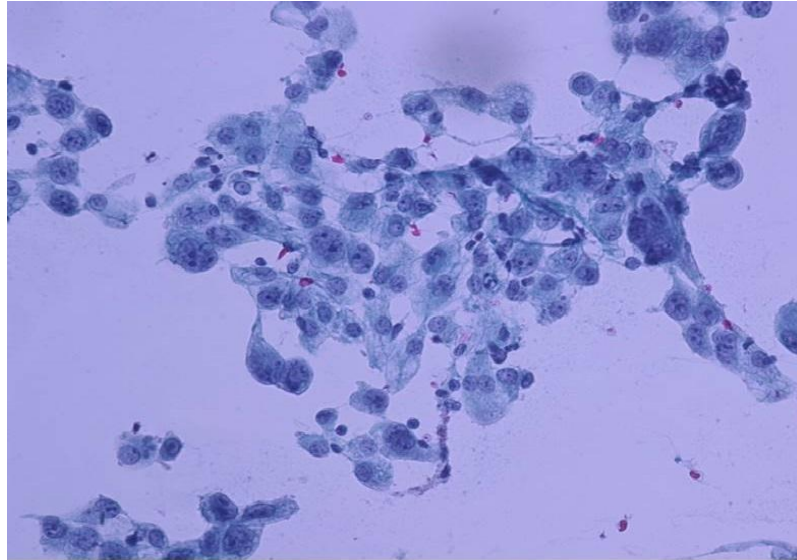
ตารางที่ 6 แสดงความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก ค่าทำนายผลลบ และความแม่นยำของการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียงโดยรวม (EUS-FNA/B)

	การเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อทั้งสองวิธี (EUS-FNA/B) (n=38)
ความไว (95% CI)	74.28% (56.4-86.9)
ความจำเพาะ (95% CI)	100% (31-100)
ค่าทำนายผลบวก (95% CI)	100% (84-100)
ค่าทำนายผลลบ (95% CI)	25% (6.7-57.2)
ความแม่นยำ (95% CI)	76.31% (59.8-88.6)

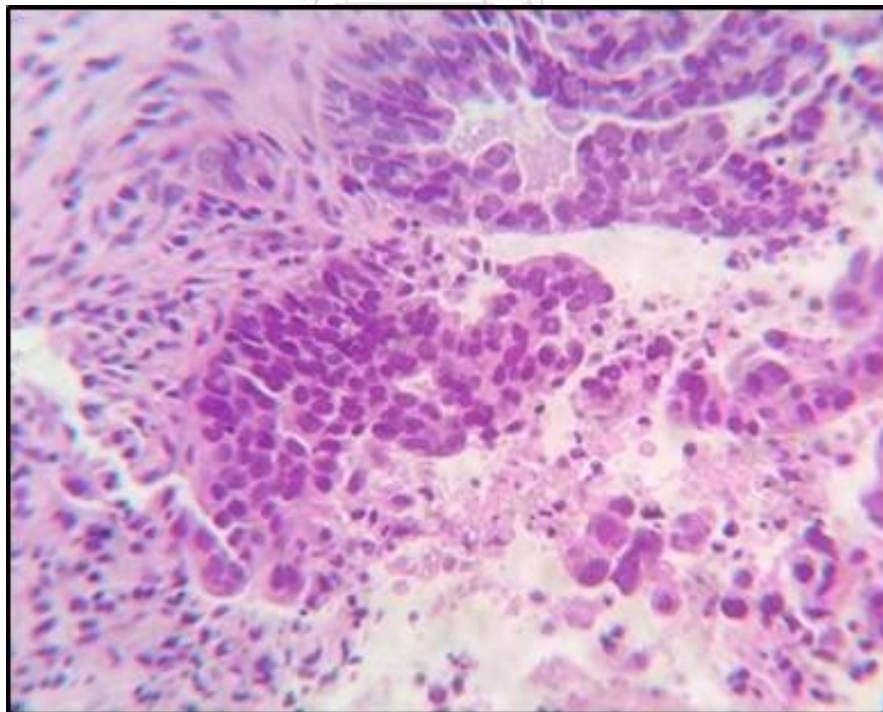
ตารางที่ 7 แสดงเปรียบเทียบความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก ค่าทำนายผลลบ และความแม่นยำ ของการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียงด้วยเข็มดูด (EUS-FNA) เข็มเก็บชิ้นเนื้อ (EUS-FNB)

	การใช้เข็มดูด (EUS-FNA) (n=23)	การใช้เข็มเก็บชิ้นเนื้อ (EUS-FNB) (n=15)
ความไว (95% CI)	85.7% (62.6-96.2)	57.14% (28.9-82.3)
ความจำเพาะ (95% CI)	100% (19.8-100)	100% (2.5-100)
ค่าทำนายผลบวก (95% CI)	100% (78.1-100)	100% (69.8-100)
ค่าทำนายผลลบ (95% CI)	40% (7.3-83)	14.28% (0.75-58)
ความแม่นยำ (95% CI)	86.9% (66.4-97.2)	60% (32.3-83.7)

รูปภาพที่ 15 แสดงภาพเซลล์ที่ได้จากการใช้เข็มดูดผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNA) จากภาพเป็นกลุ่มเซลล์ที่ผิดปกติเข้าได้กับ adenocarcinoma



รูปภาพที่ 16 แสดงภาพชิ้นเนื้อที่ได้จากการใช้เข็มตัดชิ้นเนื้อผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNB) จากภาพเป็นกลุ่มเซลล์ที่ผิดปกติเรียงตัวคล้ายต่อมเข้าได้กับ adenocarcinoma



#### 4.6 ความเพียงพอของเนื้อเยื่อในการนำมาข้อมทางอิมมูโนพยาธิวิทยา (Immunocytochemistry)

เซลล์ที่ได้หรือชิ้นเนื้อที่ได้จะถูกนำมาประเมินว่าเพียงพอต่อการนำมาข้อมทางอิมมูโนพยาธิวิทยาหรือไม่ จากการศึกษาพบว่าการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNA/B) จะได้เนื้อเยื่อที่เพียงพอต่อการนำมาข้อมทางอิมมูโนพยาธิวิทยา 13 ราย (ร้อยละ 34.2) และสามารถให้การวินิจฉัยโรคได้ 10 ราย (ร้อยละ 26) ดังแสดงในตารางที่ 8 หากแบ่งเป็นกลุ่มที่ใช้การเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียงด้วยเข็มดูดมีปริมาณเซลล์ที่ได้เพียงพอมาทำพาราฟินบล็อก (Cell block cytology) เพื่อนำมาข้อมทางอิมมูโนพยาธิวิทยา ได้ 2 ราย (ร้อยละ 8.7) และพบว่าสามารถวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งรังไข่ได้ทั้งสองราย ขณะที่การใช้เข็มเก็บชิ้นเนื้อผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNB) ได้ชิ้นเนื้อที่เพียงพอต่อการนำมาข้อมทางอิมมูโนพยาธิวิทยา 11 ราย (ร้อยละ 73.3) และสามารถวินิจฉัยที่มาของมะเร็งได้ 8 ราย (ร้อยละ 53.3) ทั้งนี้พบว่าความเพียงพอของเนื้อเยื่อในการนำมาข้อมทางอิมมูโนพยาธิวิทยาจากการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียงด้วยเข็มตัด (EUS-FNB) มากกว่าการใช้เข็มดูดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 9

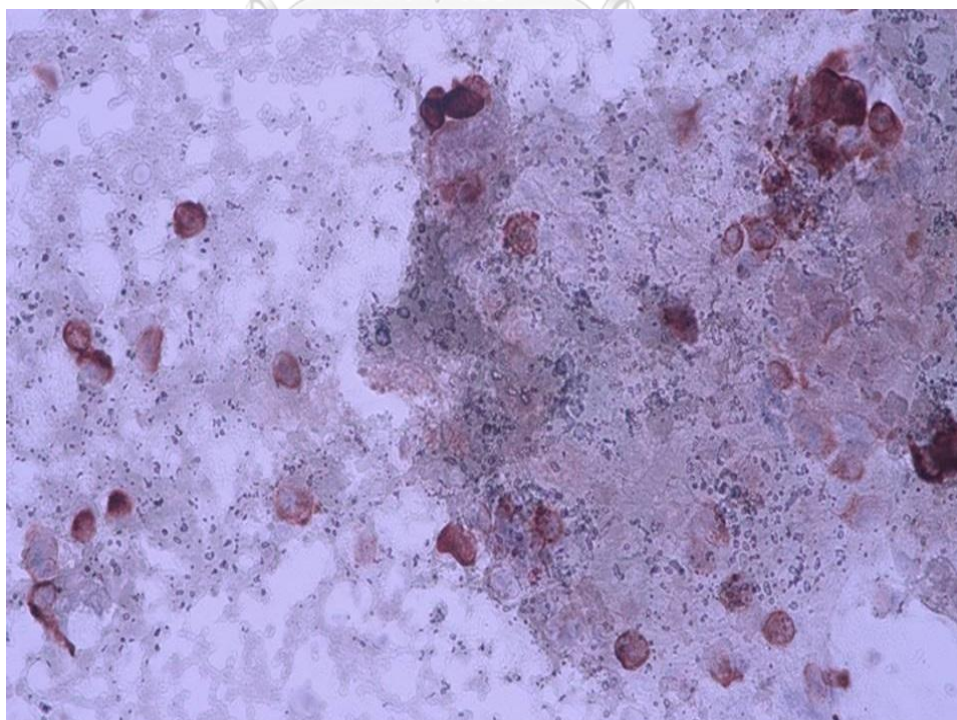
ตารางที่ 8 แสดงความเพียงพอของเนื้อเยื่อในการนำมาข้อมทางอิมมูโนพยาธิวิทยาจากการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNA/B)

	การเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อทั้งสองวิธี (EUS-FNA/B) (n=38)
Immunohistochemistry positive for malignancy	10 (26%)
Tissue adequacy for immunohistochemistry	13 (34.2%)

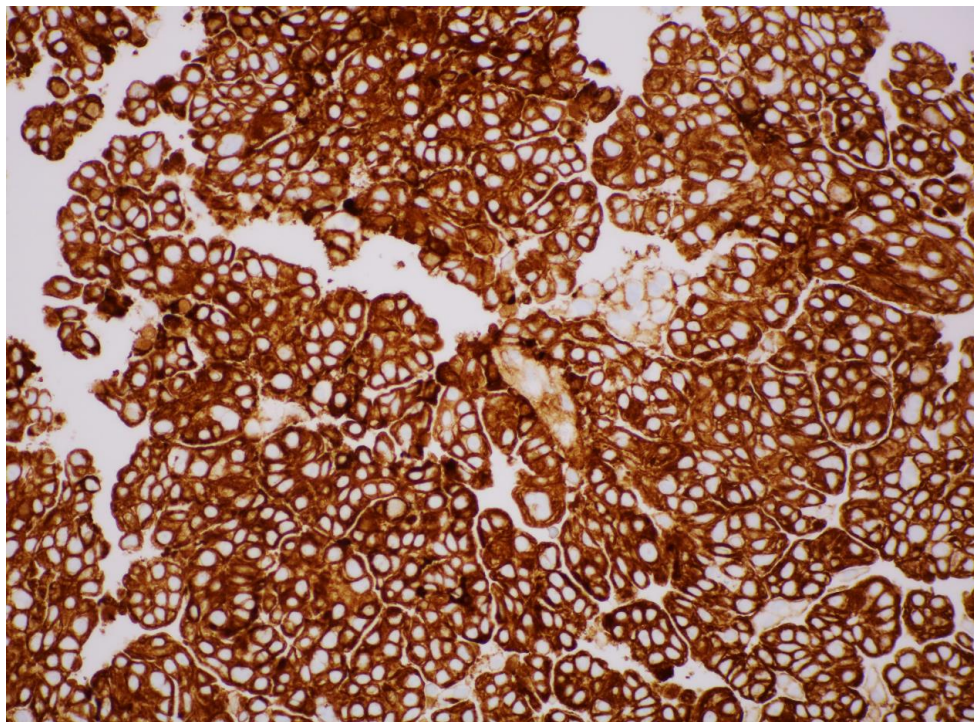
ตารางที่ 9 แสดงเปรียบเทียบความเพียงพอของเนื้อเยื่อในการนำมาข้อมทางอิมมูโนพยาธิวิทยาจากการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียงด้วยเข็มดูด (EUS-FNA) และเข็มเก็บชิ้นเนื้อ (EUS-FNB)

	การใช้เข็มดูด (EUS-FNA) (n=23)	การใช้เข็มเก็บชิ้นเนื้อ (EUS-FNB) (n=15)	p value
Immunohistochemistry positive for malignancy	2 (8.7%)	8 (53.3%)	0.006
Tissue adequacy for immunohistochemistry	2 (8.7%)	11 (73.3%)	< 0.001

รูปภาพที่ 17 แสดงภาพเซลล์ที่ได้จากการใช้เข็มดูดผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNA) ผ่านการข้อมทางอิมมูโนพยาธิวิทยา cytokeratin AE1/AE3



รูปภาพที่ 18 แสดงภาพชิ้นเนื้อที่ได้จากการใช้เข็มตัดชิ้นเนื้อผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNB) ผ่านการย้อมทางอิมมูโนพยาธิวิทยา cytokeratin 7



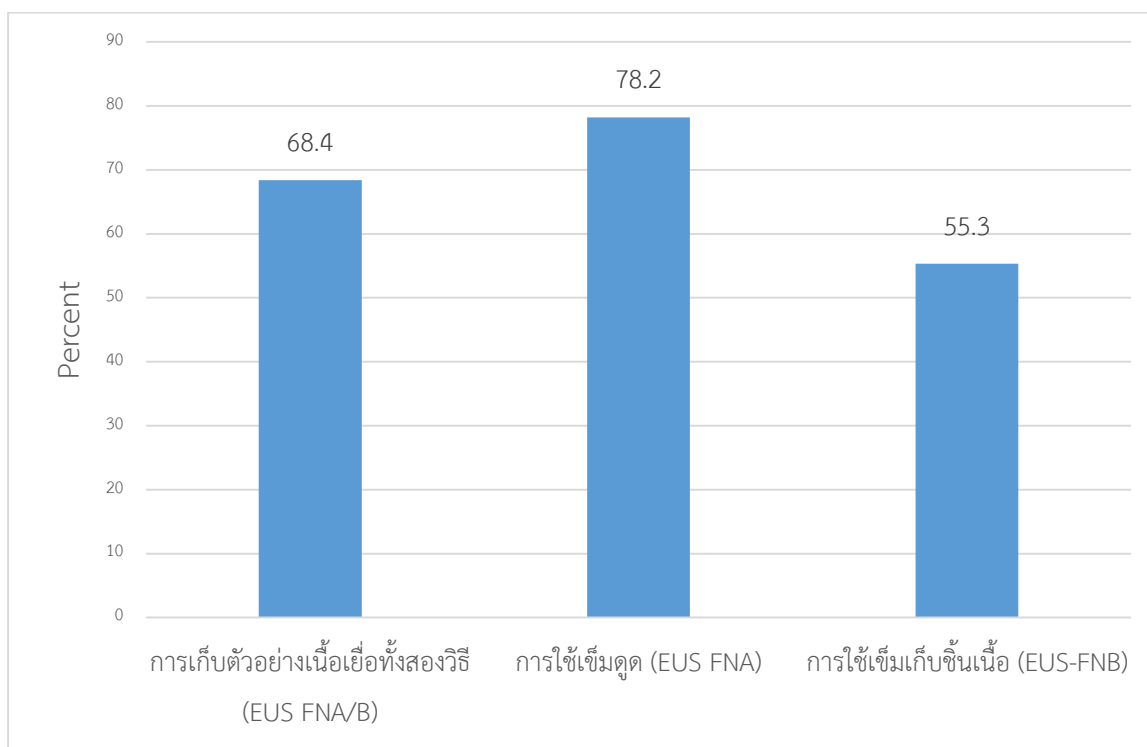
#### 4.7 ลักษณะรอยโรคมะเร็งที่เยื่อช่องท้องจากภาพกล้องคลื่นเสียง

จากการศึกษานี้พบว่ารอยโรคของเยื่อช่องท้องที่พบจากกล้องคลื่นเสียงแบ่งเป็น 2 ประเภทคือ พบการหนาตัวและขาวขึ้นของเยื่อช่องท้อง (Thickened hyperechoic omental cake) หรือ มีความดำลงของเยื่อช่องท้อง (Hypoechoic nodules/deposit in peritoneum or omentum) โดยจากรอยโรคที่เป็นมะเร็งทั้งหมด 52 รอยโรค พบเป็นชนิดการหนาตัวและขาวขึ้นของเยื่อช่องท้อง 43 รอยโรค (ร้อยละ 82.7) และเป็นรอยโรคที่ดำลงของเยื่อช่องท้อง 9 รอยโรค (ร้อยละ 17.3)

#### 4.8 การหลีกเลี่ยงการผ่าตัดส่องกล้อง (laparoscopy) เพื่อการวินิจฉัยโรคทางเยื่อช่องท้อง

จากผลการศึกษานี้ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคทางเยื่อช่องท้องด้วยการเก็บเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNA/B) โดยไม่จำเป็นต้องผ่าตัดส่องกล้องช่องท้องทั้งสิ้น 26 ราย (ร้อยละ 68.4) โดยแบ่งเป็นการวินิจฉัยด้วยการใช้เข็มดูดผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNA) 18 ราย (ร้อยละ 78.2) และเป็นการใช้เข็มตัดเก็บชิ้นเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNB) 8 ราย (ร้อยละ 53.3) ดังแสดงในแผนภูมิที่ 3

แผนภูมิที่ 3 แสดงอัตราการวินิจฉัยโรคเยื่อข้อต่อด้วยการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียง โดยไม่อาศัยการผ่าตัดส่องกล้อง



#### 4.9 ภาวะแทรกซ้อนของการทำหัตถการ

ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนที่พบในการทำหัตถการมีทั้งหมด 4 ราย (ร้อยละ 11) โดยทั้งหมดเกิดภายใน 24 ชั่วโมงหลังทำหัตถการ ในกลุ่มที่ได้รับการส่องกล้องคลื่นเสียงเพื่อเก็บเนื้อเยื่อด้วยเข็มดูดมีภาวะแทรกซ้อน 2 ราย คือ เกิดเป็นก้อนเลือด (hematoma) ที่ผนังกระเพาะ และพบจุดก้อนเลือดในเยื่อข้อต่อจากการดูด้วยกล้องคลื่นเสียง ทั้งสองรายได้รับการตรวจสัญญาณชีพ และติดตามความเข้มข้นเลือดเป็นระยะ ซึ่งไม่พบการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพในทางอันตรายและไม่พบการลดลงของความเข้มข้นเลือด ส่วนในกลุ่มที่ได้รับการส่องกล้องคลื่นเสียงเพื่อเก็บเนื้อเยื่อด้วยเข็มตัดชิ้นเนื้อ มีภาวะแทรกซ้อน 2 รายเช่นกัน โดยมีความเข้มข้นเลือดลดลงหลังการส่องกล้อง 1 ราย และได้เลือดแดง 2 ยูนิต โดยไม่มีอาการหรือสัญญาณชีพเปลี่ยนแปลง อีกรายมีอาการปวดท้องบริเวณเหนือสะดือซึ่งอาการดีขึ้นหลังได้รับประทานยาอะเซตามิโนเฟน (acetaminophen) ทั้งนี้ยังไม่พบภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว



## บทที่ 5

### อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ

#### 5.1 อภิปรายผล

การส่องกล้องคลื่นเสียงเป็นวิธีการตรวจช่องท้องที่มีประสิทธิภาพ ซึ่งนอกจากจะสามารถมองเห็นอวัยวะภายนอกทางเดินอาหารแล้วยังสามารถให้การรักษาหรือการตรวจวินิจฉัยด้วยการเก็บชิ้นเนื้อไปตรวจได้ เช่น จากตับอ่อน หรือจากต่อมน้ำเหลือง เป็นต้น (28)

รอยโรคเยื่อช่องท้องเป็นรอยโรคที่พบได้บ่อยซึ่งมีทั้งรอยโรคที่เป็นมะเร็งซึ่งมีทั้งที่เป็นจากมะเร็งเยื่อช่องท้องเองหรือกระจายมาจากอวัยวะอื่นๆ นอกจากนี้ยังมีรอยโรคที่ไม่ใช่มะเร็ง อาทิ การติดเชื้อ หรือการอักเสบของเยื่อช่องท้อง(5) การวินิจฉัยรอยโรคดังกล่าวให้ถูกต้องจึงมีความสำคัญต่อการให้การรักษาและการพยากรณ์โรคของผู้ป่วย (29) การตรวจพบรอยโรคด้วยภาพทางรังสีวิทยามีส่วนช่วยในการวินิจฉัยแต่ทั้งนี้ความสามารถในการแยกแยะสาเหตุของรอยโรคยังมีข้อจำกัดทั้งด้วยระยะของโรค และขนาดการกระจายตัวของโรค ทำให้ความไวในการวินิจฉัยมีความแตกต่างกันกล่าวคือ ตั้งแต่ร้อยละ 25-100 ในรอยโรคที่ลุกลามขณะที่ลดลงเหลือร้อยละ 11-48(16) ในรอยโรคระยะเริ่มต้น และการตรวจพบด้วยวิธีดังกล่าวยังไม่สามารถได้ชิ้นเนื้อมาเพื่อการวินิจฉัยสุดท้ายอันนำไปสู่การเลือกแนวทางการรักษา ดังนั้นการได้เนื้อเยื่อเพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่เฉพาะของรอยโรคเยื่อช่องท้องจึงมีความสำคัญ ซึ่งทำได้หลายวิธีได้แก่ การเจาะน้ำผ่านทางผนังหน้าท้อง (abdominal paracentesis) การผ่าตัดส่องกล้องเยื่อช่องท้อง (laparoscopic peritoneal diagnosis) ผ่าตัดเปิดหน้าท้องเพื่อตรวจหาความผิดปกติของเยื่อช่องท้อง (open laparotomy) ซึ่งวิธีการผ่าตัดแม้จะมีความไวและความจำเพาะสูงซึ่งจากการศึกษาของ Fujimura และคณะ พบว่ามีความไวถึงร้อยละ 100 ความจำเพาะร้อยละ 86 (6) แต่มีข้อจำกัดในด้านภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น อาทิ ภาวะเลือดออก การเกิดภัยอันตรายต่ออวัยวะข้างเคียง ความเสี่ยงของการใช้ยาดมสลบ การเกิดภาวะมะเร็งกระจายออกตามรูเครื่องมือผ่านทางหน้าท้อง เป็นต้น (18) ส่วนการเจาะน้ำจากช่องท้องไปตรวจมีข้อจำกัดว่าจะต้องมีปริมาณน้ำในท้องมากพอที่จะเจาะได้ และทั้งนี้ผลการศึกษาที่ผ่านมาความไวค่อนข้างต่ำกล่าวคือร้อยละ 30-60 (7, 8) แต่อย่างไรก็ตามการทำผ่าตัดส่องกล้องเยื่อช่องท้องยังถือเป็นมาตรฐานของการวินิจฉัยโรคในเยื่อช่องท้องในปัจจุบัน

เนื่องจากข้อจำกัดของวิธีดังกล่าวข้างต้นจึงนำมาสู่การใช้กล้องส่องคลื่นเสียงเพื่อช่วยในการวินิจฉัยรอยโรคในเยื่อช่องท้อง

การศึกษานี้เพื่อดูความสามารถของการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อจากเยื่อช่องท้องผ่านกล้องคลื่นเสียงเพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรค จากการศึกษามีผู้เข้าร่วม 38 รายโดยเป็นกลุ่มใช้เข็มดูด (EUS-

FNA) 23 ราย กลุ่มใช้เข็มตัด (EUS-FNB) เนื้อเยื่อ 15 ราย โดยในช่วงหลังจากเดือนกรกฎาคม 2560 จะเป็นการใช้เข็มตัดชิ้นเนื้อในการเก็บเนื้อเยื่อเพราะพบว่าการใช้เข็มดูดได้เนื้อเยื่อในการย้อมทางอิมมูโนวิทยาไม่เพียงพอ โดยระหว่างการส่องกล้องไม่มีพยาธิแพทย์เข้าร่วมระหว่างการเก็บชิ้นเนื้อด้วย จะมีเพียงนักเทคนิคการแพทย์ที่เข้าร่วมดูปริมาณชิ้นเนื้อก่อนส่งตรวจที่ภาควิชาพยาธิวิทยาต่อไป

คุณลักษณะของผู้เข้าร่วมในการศึกษาส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่สุดท้ายได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็ง (ร้อยละ 92) แม้จะมีอัตราที่สูงกว่าแต่ก็ยังสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยรอยโรคเยื่อช่องท้องจะได้รับการวินิจฉัยสุดท้ายว่าเป็นมะเร็ง การศึกษาของ Rana และคณะ (21) เมื่อปี 2554 พบมะเร็งร้อยละ 66.7 ส่วนการศึกษาของ Levy และคณะ(19) พบมะเร็งร้อยละ 89.8 ทั้งนี้ส่วนใหญ่เป็นมะเร็งตับอ่อนที่กระจายมา แต่ข้อมูลจากการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นมะเร็งตับอ่อนและมะเร็งรังไข่ที่สัดส่วนเท่ากัน (ร้อยละ 21.1) ส่วนอาการนำในผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่ามีมาด้วยน้ำหนักลดเป็นส่วนใหญ่ (ร้อยละ 71.1) รองลงมาคืออาการแน่นท้อง ปวดท้อง (ร้อยละ 47.4) การศึกษาที่มีรายงานก่อนหน้านี้ในการเก็บเนื้อเยื่อช่องท้องผ่านกล้องคลื่นเสียงเป็นการศึกษาที่ใช้เข็มดูด (EUS-FNA) เป็นหลักงานวิจัยขนาดใหญ่เพื่อศึกษาการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการใช้เข็มดูดเก็บเนื้อเยื่อเพื่อการวินิจฉัยสาเหตุของรอยโรคที่เยื่อช่องท้องเป็นการศึกษาย้อนหลังทำโดย Levy และคณะ(19) เมื่อปี 2557 โดยมีผู้เข้าร่วมวิจัย 98 ราย ผลการศึกษาพบว่าการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการใช้เข็มดูดเก็บเนื้อเยื่อมีความไวในการวินิจฉัยรอยโรคที่เยื่อช่องท้องร้อยละ 91 ความจำเพาะร้อยละ 100 และความแม่นยำร้อยละ 94 ขณะที่การศึกษานี้การใช้เข็มดูดผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNA) พบว่ามีความไวร้อยละ 85.7 มีความจำเพาะร้อยละ 100 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 100 ค่าทำนายผลลบร้อยละ 40 และความแม่นยำร้อยละ 86.9 การศึกษานี้มีค่าความไวและความแม่นยำที่น้อยกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ อาจด้วยสาเหตุหลายประการ ประการแรกการศึกษาของ Levy และคณะ มีพยาธิแพทย์ตรวจสอบชิ้นเนื้อที่ได้จากการส่องกล้อง (on-site cytopathologist) ซึ่งจากการเทียบเคียงการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Erickson และคณะ (30) ในการเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อผ่านกล้องคลื่นเสียง การมีพยาธิแพทย์ช่วยตรวจสอบชิ้นเนื้อที่ได้สามารถเพิ่มความแม่นยำของการวินิจฉัยได้ถึงร้อยละ 10-15 ขณะที่การศึกษาของ Iglesias-Garcia และคณะ(31) แสดงให้เห็นว่าการไม่มีพยาธิแพทย์ช่วยตรวจสอบชิ้นเนื้อทำให้ได้เนื้อเยื่อไม่เพียงพอ (tissue inadequacy) 12.6% และทำให้ความไวในการวินิจฉัยลดลงไปถึงร้อยละ 18 ขณะที่การมีพยาธิแพทย์อยู่ด้วยได้เนื้อเยื่อไม่เพียงพอลดลงเป็น 1% ประการที่สองวิธีการเก็บเนื้อเยื่อของ Levy และคณะไม่ได้จำกัดจำนวนครั้งในการเจาะจะเห็นได้ว่าจำนวนครั้งในการเก็บชิ้นเนื้อสูงสุดอยู่ที่ 17 ครั้ง ขณะที่การศึกษานี้กำหนดให้ไม่เกิน 4 ครั้ง อีกประการหนึ่งคือเข็มที่ใช้ในการดูดเนื้อเยื่อของการศึกษาก่อนหน้านี้ทั้งหมดใช้เป็นเบอร์ 22 ส่วนในการศึกษานี้ใช้เข็มส่วนใหญ่เป็นขนาด 25 (ร้อยละ 70.5) แต่ทั้งนี้มีการศึกษาแบบ Meta-analysis ของ Guedes และคณะ(32) เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้เข็มดูดขนาด 22 และ 25 ในรอยโรคที่ตับอ่อนพบว่าไม่มี

ความแตกต่างกัน อย่างไรก็ตามจำนวนครั้งในการเก็บเนื้อเยื่อและขนาดของเข็มยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยรอยโรคเยื่อช่องท้องว่าวิธีใดทำให้ได้การวินิจฉัยที่ดีกว่ากัน

หากพิจารณาถึงภาพรวมของการศึกษากล่าวคือความสามารถในการวินิจฉัยรอยโรคที่เยื่อช่องท้องของการใช้เข็มดูดและเข็มตัดเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNA/B) พบว่ามีความไวร้อยละ 74.8 มีความจำเพาะร้อยละ 100 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 100 ค่าทำนายผลลบร้อยละ 25 และความแม่นยำร้อยละ 76.31 ซึ่งยังต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ใช้เข็มดูดเพียงชนิดเดียว ทั้งนี้อาจเป็นเพราะความไว และความแม่นยำของการใช้เข็มตัดเก็บชิ้นเนื้อ (EUS-FNB) มีความสามารถน้อยกว่า ดังจะเห็นได้จากผลการศึกษาที่พบว่ากลุ่มที่ใช้เข็มตัดเก็บเนื้อเยื่อมีความไวร้อยละ 51.14 มีความจำเพาะร้อยละ 100 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 100 ค่าทำนายผลลบร้อยละ 14.28 และความแม่นยำร้อยละ 60 แม้จะไม่มีการศึกษาเรื่องการใช้เข็มตัดเก็บชิ้นเนื้อในรอยโรคเยื่อช่องท้องมาก่อนแต่ก่อนหน้านี้มีการศึกษาแบบ meta-analysis เพื่อเปรียบเทียบระหว่างการใช้เข็มตัดและเข็มดูดในรอยโรคที่ตับอ่อนโดยมีการศึกษาของ Wang และคณะ(33) ในปี 2560 พบว่าการใช้เข็มดูดหรือการใช้เข็มตัดเนื้อเยื่อไม่มีความแตกต่างกันในด้านความแม่นยำ แต่มีแนวโน้มว่าการใช้เข็มตัดจะมีความแม่นยำมากกว่า RR: 0.72, 95% CI: 0.49–1.07 หลังจากนั้นในปี 2561 Li และคณะ(34) ได้ทำการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าเข็มตัดชิ้นเนื้อมีความแม่นยำสูงกว่า (OR: 1.62, 95% CI: 1.17-2.26) ได้เนื้อเยื่อเพียงพอมากกว่า (OR: 1.83, 95% CI: 1.27-2.64) และใช้จำนวนครั้งในการเจาะน้อยกว่า (MD: 0.69, 95% CI: 1.18 to 0.20) แต่ทั้งนี้อาจเป็นไปได้ว่าเยื่อช่องท้องมีความสามารถในการเคลื่อนไหวได้ดีกว่าทำให้การใช้เข็มตัดได้ผลไม่ดีเท่ากับการศึกษาในก้อนที่ตับอ่อนซึ่งเป็นอวัยวะที่มีการเคลื่อนไหวน้อย

ทั้งนี้จากการศึกษานี้พบว่าความไว ความจำเพาะ และความแม่นยำ ของการใช้เข็มตัดชิ้นเนื้อ (EUS-FNB) น้อยกว่าการใช้เข็มดูด ซึ่งอาจเป็นได้จากปัจจัยของลักษณะเยื่อช่องท้องที่กล่าวไปแล้วข้างต้น หรืออาจเป็นเพราะขนาดของเข็มที่ไม่เท่ากันจึงทำให้เปรียบเทียบกันได้ยาก ข้อสังเกตอีกอย่างหนึ่งคือ ลักษณะรอยโรคที่เยื่อช่องท้องจากภาพอัลตราซาวด์ผ่านกล้องคลื่นเสียงซึ่งแบ่งเป็น 2 แบบหลัก คือ เยื่อช่องท้องที่ขาวและหนาตัวขึ้น (Thickened hyperechoic omental cake) และเยื่อช่องท้องที่มีสีดำลง (Hypoechoic nodules/deposit in peritoneum or omentum) พบว่าผู้เข้าร่วมในกลุ่มที่ใช้เข็มดูดเจอรอยโรคประเภทเยื่อช่องท้องที่ขาวและหนาตัวขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการส่องกล้องคลื่นเสียงผ่านเข็มตัดเก็บชิ้นเนื้อ (ร้อยละ 73.9 เทียบกับ ร้อยละ 20,  $p = 0.001$ ) แต่ทั้งนี้จากรอยโรคที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง 52 รอยโรค ส่วนใหญ่พบว่าเป็นรอยโรคที่ดำลงจากภาพกล้องคลื่นเสียง (Hypoechoic nodules/deposit in peritoneum or omentum) คิดเป็นร้อยละ 82.7 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Levy และคณะที่พบว่าส่วนใหญ่ของรอยโรคเยื่อช่องท้องที่ได้รับการวินิจฉัยมักได้จากรอยโรคที่ดำลงจากภาพของกล้องคลื่นเสียง

การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์อาจไม่สามารถวินิจฉัยภาวะน้ำในช่องท้องได้หากมีน้ำปริมาณน้อย พบว่าถ้าปริมาณน้ำในช่องท้องมีน้อยภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์อาจไม่เห็นน้ำถึงร้อยละ 6.5-21.8 (8, 19) การศึกษาลำดับนี้พบผู้ที่มารับการวินิจฉัยโรคทางเยื่อช่องท้องผ่านกล้องคลื่นเสียงไม่สามารถทำการเจาะน้ำในท้องเพื่อใช้ในการวินิจฉัยเบื้องต้นอันเนื่องมาจากน้ำในช่องท้องมีน้อยหรือไม่พบน้ำจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และการทำอัลตราซาวด์หน้าท้อง ร้อยละ 36.8 ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถมาเก็บเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียงได้

ในด้านความเพียงพอของเนื้อเยื่อสำหรับนำมาเย็บทางอิมมูโนพยาธิวิทยาพบว่าการส่องกล้องคลื่นเสียงเพื่อเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อได้เนื้อเยื่อเพียงพอร้อยละ 34.2 หากแบ่งตามวิธีการเก็บเนื้อเยื่อการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการใช้เข็มตัดชิ้นเนื้อมัลติการได้เนื้อเยื่อที่เพียงพอร้อยละ 73.3 ซึ่งมากกว่าการใช้เข็มดูดซึ่งได้เซลล์เพียงพอต่อการทำพาราฟินบล็อกเพียง 2 ราย (ร้อยละ 8.7) ทั้งนี้เป็นไปตามหลักการที่เข็มตัดชิ้นเนื้อน่าจะได้น้ำเนื้อเยื่อที่มากกว่า สอดคล้องกับการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้เข็มดูดกับเข็มตัดชิ้นเนื้อในอวัยวะอื่น เช่น ตับอ่อน พบว่าการใช้เข็มตัดเก็บชิ้นเนื้อมัลติการได้ชิ้นเนื้อที่พอเพียงมากกว่า(33, 34)

ในขณะที่การส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการใช้เข็มตัดเก็บชิ้นเนื้อมัลติการได้เนื้อเยื่อที่เพียงพอต่อการอิมมูโนพยาธิวิทยามากกว่า แต่ความไวในการวินิจฉัยมะเร็งในเยื่อช่องท้องกลับน้อยกว่าการใช้เข็มดูดเนื้อเยื่อในช่องท้องนั้น อาจช่วยสนับสนุนสมมติฐานที่ว่า การได้ชิ้นเนื้อของเข็มแบบตัดในการศึกษาอาจไม่ตรงตำแหน่งที่เป็นรอยโรคมะเร็งอยู่แต่กลับได้เนื้อเยื่อข้างเคียงที่ไม่มีเซลล์มะเร็ง แต่ทั้งนี้การใช้เข็มดูดผ่านกล้องคลื่นเสียงอาจไม่จำเป็นต้องได้เนื้อเยื่อปริมาณมากแต่ถ้าได้เซลล์ก็สามารถใช้วินิจฉัยได้ อย่างไรก็ตามหากเซลล์ที่ได้ไม่มีลักษณะเฉพาะ หรือไม่มีอาการทางคลินิกหรือภาพทางรังสีที่จะชี้บ่งว่าเซลล์ผิดปกตินั้นเป็นมะเร็งชนิดใด การได้เนื้อเยื่อที่เพียงพอต่อการไปอิมมูโนพยาธิวิทยาจึงมีความจำเป็นเพื่อช่วยในการวินิจฉัย

การศึกษานี้พบว่าการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อไปอิมมูโนพยาธิวิทยา (EUS-FNA/B) สามารถวินิจฉัยโรคมะเร็งเยื่อที่เยื่อช่องท้องได้ร้อยละ 26 ซึ่งส่วนใหญ่ได้จากการใช้เข็มตัดเก็บชิ้นเนื้อ (ร้อยละ 53.3) มากกว่าการใช้เข็มดูด (ร้อยละ 8.7) อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ ( $p=0.06$ )

จากผลการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคทางเยื่อช่องท้องด้วยการเก็บเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNA/B) โดยไม่จำเป็นต้องผ่าตัดส่องกล้องช่องท้องทั้งสิ้น 26 ราย (ร้อยละ 68.4) โดยแบ่งเป็นการวินิจฉัยด้วยการใช้เข็มดูดผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNA) 18 ราย (ร้อยละ 78.2) และเป็นการใช้เข็มตัดเก็บชิ้นเนื้อเยื่อผ่านกล้องคลื่นเสียง (EUS-FNB) 8 ราย (ร้อยละ 53.3) และ พบว่าการเจาะน้ำในท้องไปตรวจซ้ำสามารถวินิจฉัยมะเร็งเยื่อช่องท้องได้อีกร้อยละ 23.1 ซึ่งน่าจะเป็นทางเลือกในการวินิจฉัยโรคเยื่อช่องท้องก่อนจะพิจารณาส่งผู้ป่วยไปผ่าตัดส่องกล้อง

หรือผ่าตัดเปิดหน้าท้อง

การศึกษานี้มีผู้เข้าร่วมที่ผลการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อไม่พบ มะเร็งอยู่ 12 ราย ในกลุ่มนี้มีจำนวนผู้ที่ไม่ได้รับการตรวจเพื่อให้ได้เนื้อเยื่อเพิ่มเติมมาวินิจฉัยอยู่ 6 ราย (ร้อยละ 15.8) ทำให้ต้องใช้การติดตามเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงอาการทางคลินิกและภาพถ่ายทางรังสี ซึ่งจำนวนนี้น้อยกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ที่มีผู้เข้าศึกษาไม่ได้รับการตรวจยืนยันทางเนื้อเยื่ออยู่ร้อยละ 21(19)

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการทำหัตถการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการเก็บเนื้อเยื่อในการศึกษานี้พบ 4 ราย เป็นกลุ่มที่ได้รับการส่องกล้องคลื่นเสียงเพื่อเก็บเนื้อเยื่อด้วยเข็มดูด 2 ราย คือ เกิดเป็นก้อนเลือดที่ผนังกระเพาะ และพบจุดก้อนเลือดในเยื่อช่องท้องจากการดูดด้วยกล้องคลื่นเสียง โดยไม่มีอาการทางคลินิก ส่วนในกลุ่มที่ได้รับการส่องกล้องคลื่นเสียงเพื่อเก็บเนื้อเยื่อด้วยเข็มตัดชิ้นเนื้อ มีภาวะแทรกซ้อน 2 ราย คือ ปวดท้องซึ่งดีขึ้นหลังได้ยาระงับปวด และความเข้มข้นเลือดลดลงโดยได้รับเลือดแดง 2 ยูนิต ในการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ศึกษาโดยใช้การส่องกล้องคลื่นเสียงเพื่อเก็บเนื้อเยื่อด้วยเข็มดูดพบภาวะแทรกซ้อน 4 ราย (ร้อยละ 4) ได้แก่ ปวดท้องร่วมกับมีอาเจียน 2 ราย, ภาวะเร่งด่วนของความดันโลหิตสูง (hypertensive urgency) 1 ราย, ตับอ่อนอักเสบชนิดไม่รุนแรง 1 คน

## 5.2 ข้อดีของการศึกษานี้

1. การศึกษานี้เป็นการศึกษาความสามารถในการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อที่ผ่านกล้องคลื่นเสียงโดยมีการใช้ทั้งเข็มดูด (EUS-FNA) และเข็มตัดเก็บชิ้นเนื้อ (EUS-FNB) ซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้จะเป็นการศึกษาเฉพาะการใช้เข็มแบบดูด
2. จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันการวินิจฉัยด้วยเนื้อเยื่อเป็นร้อยละ 84.2 ซึ่งมากกว่าการศึกษาก่อนหน้า (ร้อยละ 78.5) ซึ่งทำให้ข้อมูลการวินิจฉัยถูกต้องมากขึ้น
3. การศึกษานี้ไม่มีพยาธิแพทย์ช่วยตรวจสอบชิ้นเนื้อในระหว่างการส่องกล้อง ซึ่งเป็นสถานการณ์จริงของการส่องกล้องคลื่นเสียงเพื่อเก็บเนื้อเยื่อของโรงพยาบาลส่วนใหญ่ซึ่งจะสามารถนำข้อมูลไปประยุกต์ใช้ได้
4. ผู้ส่องกล้องคลื่นเสียงในการศึกษานี้เป็นคนเดียวทำให้ลดความอคติ ในการส่องกล้อง กระบวนการและเทคนิคต่างๆ
5. การศึกษานี้ผู้ป่วยทุกรายมาตรวจติดตามตามนัด จนอาการของโรคดีขึ้นหรือทุเลา กรณีผู้ป่วยไม่มาตามนัด อาทิ ผู้ป่วยเสียชีวิตจะมีการโทรศัพท์ติดต่อสอบถามจนได้ข้อมูล
6. ยังไม่เคยมีการศึกษาก่อนหน้าที่พิจารณาเรื่องความเพียงพอของเนื้อเยื่อที่ได้จากการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการเก็บตัวอย่างเยื่อช่องท้อง

7. จากการศึกษานี้มีผู้ป่วยร้อยละ 36.8 ที่ผู้ป่วยสงสัยภาวะโรคในเยื่อช่องท้องแต่มีปริมาณน้ำในช่องท้องน้อยหรือไม่มีจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ สามารถใช้วิธีการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อที่ผ่านกล้องคลื่นเสียงได้ ซึ่งน่าจะเป็นทางเลือกในการวินิจฉัยได้

### 5.3 ข้อจำกัดในการวิจัย

1. ผู้เข้าร่วมวิจัยมีปริมาณน้อย เนื่องจากโรคเยื่อช่องท้องวินิจฉัยได้ยากและส่วนหนึ่งได้รับการวินิจฉัยจากการเจาะน้ำทางหน้าท้องแล้ว
2. จำนวนตัวอย่างที่เป็นโรคอื่นที่ไม่ใช่มะเร็งมีสัดส่วนที่แตกต่างจากคนไข้มะเร็งค่อนข้างมาก กล่าวคือ มีคนไข้มะเร็งทั้งสิ้นร้อยละ 92.1 ส่วนคนไข้ที่ไม่เป็นมะเร็งมีร้อยละ 7.9
3. การจะเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ใช้เข็มดูดผ่านกล้องคลื่นเสียงกับกลุ่มที่ใช้เข็มตัดเก็บชิ้นเนื้อต้องทำอย่างระมัดระวังเพราะตัวอย่างน้อยและสองกลุ่มมีคุณสมบัติพื้นฐานบางอย่างไม่เท่ากัน
4. ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลของภาพจากกล้องคลื่นเสียงที่แสดงถึงรอยโรคของเยื่อช่องท้องที่สามารถใช้เป็นเป้าหมาย (target of lesion) ในการเก็บเนื้อเยื่อให้ได้การวินิจฉัยที่ดี
5. การส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการเก็บเนื้อเยื่อช่องท้องเป็นหัตถการที่ต้องใช้ประสบการณ์และการฝึกฝน ดังนั้นหากจะนำไปขยายผลอาจต้องคำนึงถึงบริบทดังกล่าว

### 5.4 ข้อเสนอแนะ

1. เนื่องจากการศึกษานี้มุ่งศึกษาการใช้ส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการเก็บเนื้อเยื่อช่องท้อง (EUS-FNA/B) หากต้องการศึกษาถึงข้อแตกต่างระหว่างสองวิธีอาจต้องคำนวณกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น
2. ในรายที่น้ำในท้องปริมาณมากอาจต้องทำการเจาะระบายก่อนการส่องกล้องเพื่อป้องกันการสำลักและการเพิ่มความดันในช่องท้องระหว่างการส่องกล้อง
3. การศึกษาต่อไปอาจพิจารณาเรื่องชนิดของภาพจากกล้องคลื่นเสียงของรอยโรคเยื่อช่องท้องที่มีความเป็นไปได้ที่จะเป็นเป้าในการเก็บชิ้นเนื้อ
4. การทำความเข้าใจกับผู้เข้าบันทึกข้อมูลมีความสำคัญเนื่องจากวิธีการเก็บชนิดเนื้อและการบันทึกขนาดและชนิดของรอยโรค อาจต้องใช้ความคุ้นเคย
5. จำนวนครั้งและวิธีการดึงเข็มออกจากรอยโรค (suction technique or slow-pulling technique) เป็นอีกประเด็นที่น่าสนใจในการศึกษาต่อว่าวิธีใดจะช่วยให้ได้ผลการวินิจฉัยที่ดีขึ้น

6. การประเมินปริมาณชั้นเนื้อว่าเพียงพอด้วยตา มีความคลาดเคลื่อนได้สูงต้องใช้ไม้บรรทัดวัดและต้องแยกส่วนที่เป็นลิ้มเลือดออกให้เรียบร้อยก่อน

7. ขนาดตัวอย่างอาจต้องมากขึ้นเพื่อให้มีกลุ่มที่เป็นรอยโรคที่ไม่ใช่มะเร็งเพิ่มขึ้นซึ่งจะทำให้ผลการศึกษากฎต้องยิ่งขึ้น

8. การศึกษานี้ไม่ได้เจาะตรวจเลือดทันทีก่อนการส่องกล้องจึงอาจทำให้ค่าความเข้มข้นเลือดที่ลดลงหลังจากการทำหัตถการมีหลายปัจจัยที่มาเกี่ยวข้อง

### 5.5 สรุปผลการศึกษา

การส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อในการวินิจฉัยรอยโรคที่เยื่อช่องท้องนั้น พบว่าสามารถช่วยวินิจฉัยโรคมะเร็งเยื่อช่องท้องได้ดี และมีความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก และความแม่นยำที่ดี อีกทั้งสามารถเก็บเนื้อเยื่อได้เพียงพอต่อการนำไปย้อมทางอิมมูโนพยาธิวิทยา หากพิจารณาจากการส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการใช้เข็มดูดจะช่วยในการวินิจฉัยโรคเยื่อช่องท้องได้ดีกว่าการใช้เข็มตัด ขณะที่การส่องกล้องคลื่นเสียงร่วมกับการใช้เข็มตัดเก็บชิ้นเนื้อ มีข้อดีในการได้ชิ้นเนื้อที่พอเพียงกรณีที่ต้องการย้อมทางอิมมูโนพยาธิวิทยาเพิ่มเติมเพื่อช่วยในการวินิจฉัย โดยภาวะแทรกซ้อนของทั้งสองวิธีมีไม่มาก

## รายการอ้างอิง

1. กระทรวงสาธารณสุข. สถิติกระทรวงสาธารณสุข 2558. 2559:80.
2. Akahira JI, Yoshikawa H, Shimizu Y, Tsunematsu R, Hirakawa T, Kuramoto H, et al. Prognostic factors of stage IV epithelial ovarian cancer: a multicenter retrospective study. *Gynecologic oncology*. 2001;81(3):398-403.
3. Chu DZ, Lang NP, Thompson C, Osteen PK, Westbrook KC. Peritoneal carcinomatosis in nongynecologic malignancy. A prospective study of prognostic factors. *Cancer*. 1989;63(2):364-7.
4. Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, Beaujard AC, Rivoire M, Baulieux J, et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer*. 2000;88(2):358-63.
5. Terzi C, Arslan NC, Canda AE. Peritoneal carcinomatosis of gastrointestinal tumors: Where are we now? *World Journal of Gastroenterology* : WJG. 2014;20(39):14371-80.
6. Fujimura T, Kinami S, Ninomiya I, Kitagawa H, Fushida S, Nishimura G, et al. Diagnostic laparoscopy, serum CA125, and peritoneal metastasis in gastric cancer. *Endoscopy*. 2002;34(7):569-74.
7. Runyon BA, Hoefs JC, Morgan TR. Ascitic fluid analysis in malignancy-related ascites. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 1988;8(5):1104-9.
8. Karoo RO, Lloyd TD, Garcea G, Redway HD, Robertson GS. How valuable is ascitic cytology in the detection and management of malignancy? *Postgraduate medical journal*. 2003;79(931):292-4.
9. Kielhorn E, Schofield K, Rimm DL. Use of magnetic enrichment for detection of carcinoma cells in fluid specimens. *Cancer*. 2002;94(1):205-11.
10. Rana SS, Bhasin DK. EUS: a panacea for detection of peritoneal carcinomatosis! *Gastrointestinal endoscopy*. 2015;81(5):1225-7.
11. Sirilak Yooprasert PK, Wiriyaporn Ridtitid, Piyapan Prueksapanich, Sombat Treeprasertsuk, Pinit Kullavanijaya, Duangpen Thirabanjasak, Rungsun Rerknimitr. Impact of EUS-FNA From Peritoneal Lesions for Avoiding Diagnostic Laparoscopy (Ipad



Study): The First Prospective Study (Preliminary Results). DDW 2017 ASGE Program and Abstracts. May 2017;85(5):Supplement, AB1-AB704.

12. Wang J, Wu X, Yin P, Guo Q, Hou W, Li Y, et al. Comparing endoscopic ultrasound (EUS)-guided fine needle aspiration (FNA) versus fine needle biopsy (FNB) in the diagnosis of solid lesions: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016;17:198.
13. Vicens RA, Patnana M, Le O, Bhosale PR, Sagebiel TL, Menias CO, et al. Multimodality imaging of common and uncommon peritoneal diseases: a review for radiologists. *Abdominal imaging*. 2015;40(2):436-56.
14. Levitt RG, Sagel SS, Stanley RJ. Detection of neoplastic involvement of the mesentery and omentum by computed tomography. *AJR American journal of roentgenology*. 1978;131(5):835-8.
15. Gonzalez-Moreno S, Gonzalez-Bayon L, Ortega-Perez G, Gonzalez-Hernando C. Imaging of peritoneal carcinomatosis. *Cancer journal*. 2009;15(3):184-9.
16. Patel CM, Sahdev A, Reznick RH. CT, MRI and PET imaging in peritoneal malignancy. *Cancer Imaging*. 2011;11(1):123-39.
17. Smiti S, Rajagopal KV. CT mimics of peritoneal carcinomatosis. *The Indian Journal of Radiology & Imaging*. 2010;20(1):58-62.
18. Ramirez PT, Wolf JK, Levenback C. Laparoscopic port-site metastases: etiology and prevention. *Gynecologic oncology*. 2003;91(1):179-89.
19. Levy MJ, Abu Dayyeh BK, Fujii LL, Clayton AC, Reynolds JP, Lopes TL, et al. Detection of peritoneal carcinomatosis by EUS fine-needle aspiration: impact on staging and resectability (with videos). *Gastrointestinal endoscopy*. 2015;81(5):1215-24.
20. Schmulewitz N, Singh P, Safa M, Robinson-Smith T. Diagnosis of peritoneal carcinomatosis by EUS-guided FNA. *Gastrointestinal endoscopy*. 2007;66(4):825-6; discussion 6.
21. Rana SS, Bhasin DK, Srinivasan R, Singh K. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of peritoneal nodules in patients with ascites of unknown cause. *Endoscopy*. 2011;43(11):1010-3.

22. Barresi L, Tarantino I, Ligresti D, Curcio G, Granata A, Traina M. A new tissue acquisition technique in pancreatic cystic neoplasm: endoscopic ultrasound-guided through-the-needle forceps biopsy. *Endoscopy*. 2015;47 Suppl 1 UCTN:E297-8.
23. Coman RM, Schlachterman A, Esnakula AK, Draganov PV, Yang D. EUS-guided, through-the-needle forceps: clenching down the diagnosis. *Gastrointestinal endoscopy*. 2016;84(2):372-3.
24. Huelsen A, Cooper C, Saad N, Gupta S. Endoscopic ultrasound-guided, through-the-needle forceps biopsy in the assessment of an incidental large pancreatic cystic lesion with prior inconclusive fine-needle aspiration. *Endoscopy*. 2017;49(S 01):E109-e10.
25. Pham KD, Engjom T, Gjelberg Kollesete H, Helgeland L. Diagnosis of a mucinous pancreatic cyst and resection of an intracystic nodule using a novel through-the-needle micro forceps. *Endoscopy*. 2016;48 Suppl 1:E125-6.
26. Samarasena JB, Nakai Y, Shinoura S, Lee JG, Chang KJ. EUS-guided, through-the-needle forceps biopsy: a novel tissue acquisition technique. *Gastrointestinal endoscopy*. 2015;81(1):225-6.
27. Nakai Y, Isayama H, Chang KJ, Yamamoto N, Mizuno S, Mohri D, et al. A pilot study of EUS-guided through-the-needle forceps biopsy (with video). *Gastrointestinal endoscopy*. 2016;84(1):158-62.
28. Polkowski M, Jenssen C, Kaye P, Carrara S, Deprez P, Gines A, et al. Technical aspects of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline - March 2017. *Endoscopy*. 2017;49(10):989-1006.
29. Guirat A, Affes N, Rejab H, Trigui H, Ben Amar M, Mzali R. [Role of laparoscopy in the diagnosis of peritoneal tuberculosis in endemic areas]. *Medecine et sante tropicales*. 2015;25(1):87-91.
30. Erickson RA, Sayage-Rabie L, Beissner RS. Factors predicting the number of EUS-guided fine-needle passes for diagnosis of pancreatic malignancies. *Gastrointestinal endoscopy*. 2000;51(2):184-90.
31. Iglesias-Garcia J, Dominguez-Munoz JE, Abdulkader I, Larino-Noia J, Eugenyeva E, Lozano-Leon A, et al. Influence of on-site cytopathology evaluation on the

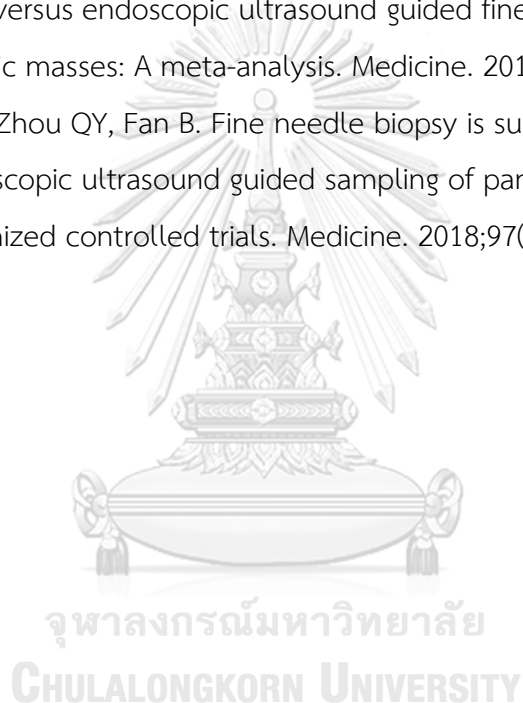
diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) of solid pancreatic masses. *The American journal of gastroenterology*.

2011;106(9):1705-10.

32. Guedes HG, Moura DTH, Duarte RB, Cordero MAC, Santos M, Cheng S, et al. A comparison of the efficiency of 22G versus 25G needles in EUS-FNA for solid pancreatic mass assessment: A systematic review and meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*. 2018;73:e261.

33. Wang J, Zhao S, Chen Y, Jia R, Zhang X. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration versus endoscopic ultrasound guided fine needle biopsy in sampling pancreatic masses: A meta-analysis. *Medicine*. 2017;96(28):e7452.

34. Li H, Li W, Zhou QY, Fan B. Fine needle biopsy is superior to fine needle aspiration in endoscopic ultrasound guided sampling of pancreatic masses: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*. 2018;97(13):e0207.





ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นายธีรภัทร์ ออประยูร

วันเดือนปีเกิด 13 มกราคม พ.ศ. 2530 จังหวัดจันทบุรี

สถานภาพ โสด

ตำแหน่งทางการศึกษาปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด

สาขาอายุรศาสตร์หน่วยโรคทางเดินอาหาร คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

พ.ศ.2549 - 2555 นิสิตคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ.2555 - 2556 แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี

พ.ศ.2556 - 2559 แพทย์พี่เลี้ยงแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า  
จันทบุรี

พ.ศ.2559 - ปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปริญญาและประกาศนียบัตร

พ.ศ.2555 แพทยศาสตร์บัณฑิต

พ.ศ.2559 วุฒิบัตรผู้มีความรู้ความชำนาญประกอบวิชาชีพเวชกรรมสาขาอายุรศาสตร์

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกแพทยสภา

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย